扫一扫，即可参与，谢谢

满意度测评

浙江省中医药学会2024年骨伤科分会学术年会暨创伤骨科诊疗技术新进展学习班　论文集

- 2024.7.26~28 · 杭州
- 主办单位：浙江省中医药学会
- 承办单位：浙江省中医药学会骨伤科分会

浙江省中医药学会2024年骨伤科分会学术年会暨创伤骨科诊疗技术新进展学习班

论文集

浙江省中醫藥學會
ZHEJIANG ASSOCIATION OF CHINESE MEDICINE

目　录

脊柱：

1. 五福饮对椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症术后残留腰痛的疗效观察
.....沈兴潮，夏炳江，凌义龙，等（1）
2. 中国甘肃省青少年脊柱侧凸患病率及其相关因素的评估：一项横断面研究
.....黄　晋，温剑涛，赵　军，等（6）
3. 高压氧联合穴位埋针治疗腰椎间盘突出症急性期60例.....龚　政，孟魏魏（14）
4. 脊柱内固定术后联合复元活血汤治疗脊柱创伤患者的预后观察
.....张石龙，叶　洁，许金海，等（18）
5. 金天格胶囊联合塞来昔布胶囊治疗急性发作期盘源性腰痛临床观察
.....杨广令，孟德强，孙　见，等（21）
6. 卧位整脊疗法联合甲磺酸倍他司汀片治疗椎动脉型颈椎病的临床疗效评估
.....陈舟扬，王国栋，许金海，等（24）
7. 腰椎术后神经功康复的研究进展.....陈舟扬，许金海，宁辉丽，等（30）
8. 盘源性腰痛中西医治疗进展.....张　旭（35）
9. Kummell病的诊断及治疗进展.....王长军（39）
10. 中国脊柱侧凸患者健康相关生活质量评估量表及其测量特性：一项系统评价
.....景柳青，沈琪幸，许金海，等（41）
11. 脊髓型颈椎病早期诊断及预后研究进展.....卞正航，刘明慧，许金海，等（60）
12. 低温等离子射频消融术及联合骶管注射治疗腰椎间盘突出症的疗效评判
.....胡莉君，陈世龙，李　明，等（64）
13. 腕踝针联合易罐在神经根型颈椎病颈肩痛中的应用研究
.....王学艳，宗　劲（67）
14. 杨友发治疗腰椎间盘突出症从痰瘀论治经验.....章圣龑，夏永法，王喜波，等（71）
15. 基于MSU分型天山中医医院3055例腰椎间盘突出症中西医结合治疗回顾性研究分析
.....石　昆，孟魏魏，龚　政，等（75）
16. 石氏伤科手法联合颈椎后路椎间孔减压术治疗神经根型颈椎病的临床观察
.....王辉昊，俞仲翔，王　聪，等（79）
17. 经皮椎间孔镜下治疗老年人腰椎退行性病变的临床随访研究
.....程爵富，诸葛京乐，木明江·依沙克，等（84）
18. 经椎间孔腰椎椎体间融合术后患者残留腰痛的治疗探讨
.....邱凤飞（89）
19. 国医大师施杞整腰三步九法治疗退行性腰椎滑脱症的随机对照研究
.....张书铭，郑佳乐，许金海，等（92）

20. 桃红四物汤改善单通道或双通道脊柱内镜手术术后症状及神经根受压情况的研究
.....许　杨，韦金忠，樊晓琦，等（99）
21. 腰椎间盘突出症患者非药物管理的最佳证据总结 .....阚亚楠，包云春，叶富英（103）
22. 独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症的系统评价与meta分析
.....宁辉丽，许金海，陈舟扬，等（110）
23. 姚新苗教授针药结合治疗肾虚血瘀型腰椎管狭窄验案一则
.....楚家豪，吴海帆，张瑞坤，等（122）
24. 不同针法结合推拿治疗腰椎间盘突出症的临床研究 .....李　伟，徐洪亮，王慧芳，等（124）
25. 痉痹方治疗轻度脊髓型颈椎病的疗效观察 .....宋志鹏（129）
26. 中医适宜技术治疗神经根型颈椎病疗效观察 .....赵弘铭（132）

关节：

27. 补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术治疗膝骨关节炎临床研究
.....李　亮，周正新，李文华，等（135）
28. 关节镜下肩袖修补术后关节疼痛与功能障碍的康复治疗研究
.....黄沙沙，卢跃伦，骆国钢（140）
29. “美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱的胫骨平台骨折
.....留成胜，谢　伟，吴向科，等（147）
30. 中医外治法治疗肘关节痛 .....朱　军（151）
31. 活血通络方联合膝关节镜手术治疗半月板损伤的临床观察
.....路仁杰，付青格，阚卫兵，等（152）
32. 内服中药对膝骨性关节炎关节镜术后康复有效性的Meta分析
.....路仁杰，付青格，阚卫兵，等（156）
33. 中药论治类风湿关节炎用药规律及国医大师学术思想探讨
.....王　瑞，施　杞，肖涟波（163）
34. 巨刺电针治疗人工全膝关节表面置换术后疼痛的临床疗效观察
.....孙鹏飞，沈　军，肖涟波（174）
35. 保残与非保残的前交叉韧带重建术中期疗效的镜下评估 .....沈剑增（179）
36. 改良Bernese骨盆三联截骨加股骨近端截骨术治疗青少年发育性髋关节脱位的疗效研究
.....钟　辉，徐文斌，庄　伟（184）
37. 改良二乌膏结合水针刀疗法治疗早中期风寒湿阻型膝骨性关节炎的临床疗效及其对血清IL-6、TNF-α的影响 .....刘海峰，张　帆，吴惠明，等（188）
38. 基于石氏伤科詹红生教授“筋主骨从”理论研究手法松解术联合医用几丁糖治疗冻结肩的临床疗效 .....安军伟，牛　锋，蔡晓辉，等（193）
39. 股骨优先截骨技术在活动平台单髁关节置换中的应用
.....马　超，赵云超，刘国强，等（198）
40. 膝骨性关节炎与中医“肝”的关系理论探讨 .....马海珍（201）

41. 国医大师施杞从肝脾肾论治老年性膝骨关节炎临床经验
.....王文昊,叶　洁,莫　文,等(203)
42. 益肾复原汤辅助干预对老年骨质疏松症患者的治疗作用及安全性研究
.....李慧辉,林宏新,鲁光钱,等(207)
43. 关节镜辅助下采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折.....李玉香,王　晓,陈建良(211)
44. 关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎
.....林红明,戴海东,李哲明,等(214)
45. 基于“筋柔骨正”理论探讨补肾活血法治疗膝骨关节炎.....周沁心(218)
46. 基于人工智能动态影像识别的TKA术后早期步态分析研究
.....张　明,王　铖,张浩冲,等(223)
47. 基于网络药理学和实验验证探讨山茱萸治疗股骨头坏死的作用机制
.....王　莹,刘丽琴,章　鹏(230)
48. 基于“阳明脉衰”从脾论治绝经后膝骨关节炎的理论探讨.....涂泽松,张家媛(238)
49. 全髋膝关节置换术后中风风险的孟德尔随机化研究.....吕存贤(241)
50. 全膝关节置换术后患者早期活动管理的循证实践.....阚亚楠,包云春,叶富英,等(249)
51. 谢兴文主任医师治疗肩周炎经验总结.....马纪龙,李　辉,赵永利,等(255)
52. 舒筋松腱剂防治晚期膝骨关节炎的效果及对血清bFGF水平、膝关节功能恢复的影响
.....张里援,陈湘宜,吴惠明(258)
53. 水针刀联合草药方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎疗效观察
.....刘泽中,段金帅,林建南,等(262)
54. 水针刀联合通痹散热透皮贴治疗早中期风寒湿阻型KOA的疗效分析及相关炎性因子的影响
.....张里援,陈湘宜,吴惠明(267)
55. 陶瓷材料假体在人工髋关节置换中的应用及发展.....陈金堂(271)
56. 中医药治疗老年慢性肩袖损伤的研究概况.....李　凯,卢建华(274)

【创伤】

57. “气虚态”老年髋部骨折患者下肢静脉血栓的危险因素分析与“态靶”辩治研究
.....涂泽松,杜绍龙,罗学辉(280)
58. POLICE原则联合活血止痛膏治疗急性踝关节扭伤的临床疗效分析
.....刘　全,李子旋(284)
59. 包含躯体功能的骨折风险评估模型构建与验证研究
.....杨光月,吴柱锋,王　宁,等(288)
60. 金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折早期肿胀的临床疗效观察
.....吴江华,吴源芸,金国栋,等(296)
61. 数字化模板联合有限切开复位固定治疗踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折的临床疗效观
.....何贤标,徐　杰,赵云珍,等(299)

62. 小柴胡汤在伴小柴胡证的肋骨骨折中的应用 ……王喜波，夏永法（304）
63. 魏氏伤科三圣散治疗膝关节急性滑膜炎的临床研究
……龚建程，季　翔，叶晓芬，等（306）
64. 下肢骨折术前肿胀的中西医治疗研究进展 ……樊劲冲，留成胜，程　政，等（310）
65. 中医适宜技术在骨质疏松性椎体压缩骨折术后的应用进展
……李　威，黄　振，叶佰盛，等（313）
66. 翻转髌骨复位联合双向带孔克氏针张力带固定治疗C3型髌骨骨折
……胡柏松，孙　奇，肖志坚，等（316）
67. 俯卧位过伸法手法复位结合PVP技术治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折临床观察
……夏志宏（319）
68. 高龄股骨近端大范围骨纤维结构不良合并病理性骨折1例报告
……兰垂世，宫玉锁，刘建平，等（324）
69. 海桐皮汤薰洗在掌指骨骨折术后康复中的应用 ……宋东宁，毛　矛，朱广平，等（328）
70. 踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤的治疗体会 ……陈黎明，赵云珍（332）
71. 踝关节外侧副韧带修复与否对合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤手术疗效的影响
……莫亚峰，张飞兰，唐　晶，等（335）
72. 活血利水法对胫骨平台骨折术后早期肿胀的疗效观察
……万　蕾，张永明，叶　锋，等（340）
73. 火龙罐联合富血小板血浆对风寒湿痹型膝骨关节炎的疗效探究
……吴文佳，杨闽木，孟习惠，等（344）
74. 基于“三柱”分型系统构建股骨粗隆间骨折PFNA术后内固定失效的风险预测模型
……涂泽松，罗洪斌，王宇胜，等（349）
75. 基于数据挖掘探索中医骨折三期辨证用药规律 ……曾　钒，胡　浩，邬学群（360）
76. 肩胛骨骨折临床治疗的研究进展 ……龚锦辉，连　霄，曾云记（370）
77. 经皮微创锁定钢板治疗锁骨中段骨折的临床疗效 ……陈　琳，王国平，谢勇刚（375）
78. 老年性肱骨近端骨折运用全程化中医特色提升诊疗能力的研究
……魏　康（378）
79. 两种不同内固定方式治疗青壮年Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折的疗效对比
……丁惠宇，李永祥，金　杰，等（383）
80. 两种手术方式治疗老年Evans-Jensen Ⅲ~Ⅴ型股骨转子间骨折 ……张永明，郑晓东（387）
81. 全膝关节置换术中止血带相关损伤的研究进展 ……纪能能（393）
82. 手法复位结合经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折
……宋东宁，朱广平，胡仕其（398）
83. 双侧经皮椎体后凸形成术用于治疗多节段骨质疏松性椎体压缩骨折伴随或不伴随侧弯的疗效比较 ……柳子翔（400）
84. 早期干预治疗对pilon骨折患者疼痛、肿胀及炎症因子水平的影响
……王俊峰，李　鑫，肖　健，等（405）

基础研究：

85. 兰州市社区成年人骨质疏松症风险评估模型的构建与验证：一项基于机器学习的横断面研究
.....林德民，谢兴文，李鼎鹏，等（410）
86. 膝痹宁方对膝骨关节炎软骨细胞铁死亡及Nrf2/GPX4信号通路的影响
.....廖太阳，王培民（414）
87. 当归牛膝药对调控Bmal1/Clock信号通路对膝骨关节炎模型大鼠软骨细胞凋亡的影响
.....刘德仁，茆　军（423）
88. 三色散醇提物凝胶贴膏基质优化及微生物限度检查 .....方　媛，茆　军（430）
89. 大黄素对骨质疏松型骨关节炎大鼠软骨下骨和关节软骨的保护作用
.....魏义保，王培民（438）
90. 基于抗炎镇痛药效及活性成分含量优化三色散提取工艺
.....冯明庆，王培民（444）
91. 灵芝孢子油抑制PI3K-AKT磷酸化延缓纤维化进展改善滑膜炎症
.....揭立士，王培民（453）
92. 桂枝调节RIPK1/RIPK3信号通路干预KOA小鼠软骨坏死性凋亡 .....苏子珊，张农山（459）
93. 膝痹宁抑制PI3K-AKT通路降低巨噬细胞M1型极化改善KOA痛觉敏化
.....伏厚宇，揭立士，李晓辰，等（465）
94. 青少年特发性脊柱侧弯中染色质调节因子与免疫相关基因的鉴定
.....闫　文，谢兴文，李鼎鹏，等（473）
95. lncRNA FKBP15作为绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证潜在生物标志物的可行性研究
.....朱弈桦，孙海涛，彭晨健，等（481）
96. 河蚌多糖抗炎、镇痛和治疗膝骨关节炎模型小鼠的药效和作用机制研究
.....孙海亮，史万忠，庞　坚，等（490）
97. 补益牛膝丸促进骨形成治疗骨质疏松症的研究 .....盛岑卓，汪叶青，姚晓聪，等（498）
98. 基于AMPK/mTOR信号通路探讨强筋壮骨方治疗绝经后骨质疏松症的机制研究
.....张志敬，胡劲涛，贾高永，等（504）
99. 青蒿鳖甲汤在血友病性关节炎小鼠中的治疗作用研究 .....曾庆贺，童培建，金红婷，等（510）
100. 五福健膝方对绝经后骨质疏松症小鼠的疗效及作用机制研究
.....胡松峰，郭蔓岑，金红婷，等（515）
101. 口服杜仲类中成药治疗原发性骨质疏松症的网状Meta分析
.....曾　钒，朱文浩，吕丹丹，等（522）

护理：

102. 5E护理模式在预防高能量脊柱损伤患者下肢深静脉血栓中的应用 .....王香君，章燕燕（532）
103. 中医护理在膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方治疗患者中的应用效果
.....周芩衣，何　艳，蔡瑜芬，等（536）
104. 热奄包配合穴位贴敷对骨伤科患者术后疼痛引起便秘的效果观察 .....汤丽娟（541）

105. 中医芳香疗法对于老年髋部骨折患者术后康复训练效果及睡眠质量的影响
.....钟　红，付雪婧（544）
106. 胸部物理治疗集束化管理在颈脊髓损伤高位截瘫患者中的应用
.....郑王萍，陈娅莉，郑森国，等（550）
107. 中医临床护理思维用于曲马多注射液所致不良反的疗效观察 .....王学艳，宗　劲（554）
108. 火龙罐综合灸在全膝关节置换术后气滞血瘀型肿胀患者中的效果研究
.....包云春，阚亚楠，叶富英，等（558）
109. 胸腰椎骨折延续性护理的研究进展 .....高　楚，贾　勤（564）

其他：

110. 乳香散治疗绝经后骨质疏松性骨折临床研究 .....邬博来，王小军，马智敏，等（567）
111.《本草备要》“除痹”药物的构成浅析 .....刘浩飞（572）
112. 石氏伤科治疗血肿机化的临床经验 .....石　琤（574）
113. 中药治疗骨质疏松症的机制研究进展 .....刘佳琪，许金海（576）
114. 从“皮-肉-筋-骨轴”理论探讨推拿手法改善骨质疏松症 .....李　威，黄　振，叶佰盛，等（580）
115. 中医推拿手法的发展初探 .....孔　博（583）
116. 浮针联合活血健骨汤治疗早中期股骨头缺血性坏死的临床研究 .....王　正，张　昊（585）
117. 基于数据挖掘的石氏伤科治疗腰痛规律研究 .....苏海洋，石　瑛（592）
118. 从“生病起于过用”探讨补肾之品在治疗骨质疏松症中的应用
.....叶佰盛，李　威，黄　振，等（598）
119. 陆氏伤科论治肩部筋伤的学术经验 .....俞笑悦，王慧芳，李　伟（602）
120. 从“生病起于过用”探讨绝经后骨质疏松症的防治 .....黄　振，李　威，叶佰盛，等（605）
121. 筋出槽和骨错缝中英文释义及现代认知探讨 .....李正言，丁立鹏，任我行，等（608）
122. 铁死亡通路在骨关节炎中的研究进展 .....戈　扬，俞建锋（610）
123. 中医药治疗股骨头坏死的研究现状及用药规律 .....裴少强（616）
124. 基于中医临床试验的视觉模拟量表最小临床意义差值研究
.....黄昱诚，汤辰明，庞　坚，等（623）
125. 谢兴文主任医师基于补肾益髓法论治绝经后骨质疏松的临床经验总结
.....齐　鹏，谢兴文（630）
126. 基于深度神经网络的骨质疏松自动检测方法 .....毛晓晖（633）
127. 苏继承教授治疗滑膜炎经验撷英 .....王俊峰，李　鑫，苑井宽，等（641）
128. 长链非编码RNA XIST在OP发展中的作用机制分析与探讨
.....沈　怿，黄廷锐，崔家睿，等（645）
129. 糖皮质激素性骨质疏松症常用中成药的临床疗效meta分析
.....黄　振，李　威，叶佰盛，等（648）
130. 谢兴文教授基于“肝脾肾同调”治疗绝经后骨质疏松症经验浅析
.....万康伟，谢兴文，李　辉，等（652）

【脊柱】

五福饮对椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症术后残留腰痛的疗效观察

沈兴潮，夏炳江，凌义龙，韦金忠，许　杨
（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：目的：观察口服五福饮对椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症术后残留腰痛的临床疗效和安全性。方法：将符合要求的100例椎间孔镜术后患者随机分为五福饮组和塞来昔布组，每组50例，每组患者连续治疗4周。随访患者治疗前、治疗后1月、治疗后3月、治疗后6月腰部VAS评分、腰椎JOA评分，治疗后6月复查腰椎MRI，观察记录试验期间2组并发症的发生情况。结果：①两组患者年龄、病程无显著性差异。②两组患者治疗前腰部VSA评分无显著性差异，治疗后五福饮组腰部VAS评分低于塞来昔布组，且有显著性差异（P＜0.05）。③两组患者治疗前腰部JOA评分无显著性差异，治疗后五福饮组腰部JOA评分高于塞来昔布组，且有显著性差异（P＜0.05）。④两组患者在治疗后6月复查MRI示塞来昔布组MRI中目标腰椎间盘退变明显，且有显著性差异。⑤两组患者在治疗期间均未出现并发症。结论：口服五福饮可有效改善椎间孔镜术后患者残留腰痛的症状，效果优于口服塞来昔布胶囊，而且具有较高的安全性。

关键词：五福饮；腰椎间盘突出症；椎间孔镜术；残留腰痛

腰椎间盘突出症是一种腰椎间盘退变及神经根压迫并行的疾病，其主要表现为腰部疼痛及下肢疼痛麻木等症状。部分患者经保守治疗后症状无法缓解，必要时需行手术治疗。随着微创技术的发展，椎间孔镜技术为治疗腰椎间盘突出症提供了一种新的选择，且取得了较好的临床疗效[1]。椎间孔镜技术其原理是在椎间孔的安全三角通过工作套管置入内镜及器械，直视下摘除突出的髓核，解除对神经根的压迫，从而改善下肢的症状[2]，但其只能摘除突出物，解除对神经根的压迫，并不能延缓或逆转椎间盘退变的进程，故术后可能通过力学机制、化学机制及神经机制等[3]引起腰部残留疼痛，从而影响其术后疗效，降低患者的满意度。本研究为提高椎间孔镜术后的疗效，故予以椎间孔镜术后患者口服五福饮，观察其对术后残留腰痛的疗效和安全性，现总结报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

以2017年1月至2019年12月在绍兴市中医院脊柱科因腰椎间盘突出症住院行椎间孔镜下单节段髓核摘除术的患者为研究对象。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准[4]

①单侧腿痛大于腰痛；②疼痛放射至足或足趾；③同一区域存在麻木和感觉障碍；④直腿抬高试验诱发更为严重的腿痛；⑤局限性的神经病学改变——限于单一神经根。

1.2.2　中医诊断标准

采用《中医内科学》中腰痛的诊断标准，纳入以虚损为主证的患者[5]。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②年龄30~65岁;③同意参加本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并其他严重疾病,影响疗效观察者;②既往有脊柱手术史者;③对本研究所用药物过敏者;④合并精神疾患,难以配合治疗者;⑤妊娠或哺乳期妇女。

1.5 退出标准

①不符合纳入标准而被误纳入者;②依从性差或试验中发生了严重不良反应或其他疾病不宜继续参加试验者;③主动要求退出试验者;④试验中紧急破盲者。

2 方法

2.1 试验设计

采用前瞻性随机、盲法、阳性对照试验设计。采用随机数字表将符合要求的患者随机分为五福饮组和塞来昔布组。试验对数据记录者和数据统计人员设盲。

2.2 药物干预

2.2.1 五福饮组

患者椎间孔镜术后采用口服五福饮治疗。五福饮药物组成如下:人参6克、熟地黄9克、当归9克、白术5克、炙甘草3克。每日1剂,分早晚2次空腹温服。连续服用4周。治疗期间进行适度腰背肌和腹肌功能锻炼。

2.2.2 塞来昔布组

患者椎间孔镜术后采用口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20140072)治疗,每日2次,每次200mg。连续服用4周。治疗期间进行适度腰背肌和腹肌功能锻炼。

2.3 试验指标观察

对两组患者进行问卷调查测定患者腰部VAS评分、腰椎JOA评分,并观察记录治疗期间2组患者并发症的发生情况。

2.4 腰椎MRI检查

采用西门子1.5T磁共振成像系统对所有患者治疗前、治疗后6月行腰椎MRI检查。选取手术节段椎间盘为目标椎间盘,椎间盘退变程度根据Pfirrmann分级标准评价[6]。

2.5 数据统计

采用SPSS 17.0软件进行数据统计分析。2组患者性别的组间比较采用X^2检验,年龄、病程的组间比较采用t检验,治疗前后腰部疼痛VAS评分、腰椎JOA评分的组间比较采用t检验。腰椎间盘MRI分级的组间比较采用秩和检验,检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 分组结果

共纳入100例患者,五福饮组和塞来昔布组各50例,均未出现脱落病例。2组患者的基线资料比较,差异均无统计学意义,有可比性。(表1)

3.2 腰部VAS评分结果

2组患者腰部VAS评分治疗前组间比较,无统计学差异($P>0.05$),治疗后1月、治疗后3月、治疗后6月五福饮组患者腰部VAS评分低于塞来昔布组,且有统计学差异($P<0.05$)。(表2)

3.3 腰部JOA评分结果

2组患者腰部JOA评分治疗前组间比较，无统计学差异（P＞0.05），治疗后3月、治疗后6月五福饮组患者腰部JOA评分高于塞来昔布组，且有统计学差异（P＜0.05）。（表3）

3.4 两组患者治疗前后MRI检查结果比较

2组患者治疗前MRI中目标腰椎间盘退变无显著性差异（P＞0.05），治疗6月后两组患者MRI目标腰椎间盘退变有显著性差异（P＜0.05）。（表4）

表1 2组腰椎间盘突出症患者的基线资料

组别	样本量（例）	性别（例）		年龄（$\bar{x}\pm s$岁）	病程（$\bar{x}\pm s$，月）
		男	女		
五福饮组	50	22	28	43.62±5.88	6.87±3.46
塞来昔布组	50	26	24	45.14±6.97	7.26±3.59
检验统计量		X^2=0.641		t=1.178	t=0.556
P值		0.423		0.184	0.748

表2 2组腰椎间盘突出症患者腰部VAS评分

组别	治疗前（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后1月（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后3月（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后6月（$\bar{x}\pm s$，分）
五福饮组	5.08±1.82	1.90±0.67	1.10±0.81	1.18±0.53
塞来昔布组	5.38±1.75	2.36±0.83	1.88±0.66	1.62±0.53
检验统计量	t=0.841	t=3.042	t=5.265	t=3.395
P值	0.990	0.016	0.029	0.043

表3 2组腰椎间盘突出症患者JOA评分

组别	治疗前（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后1月（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后3月（$\bar{x}\pm s$，分）	治疗后6月（$\bar{x}\pm s$，分）
五福饮组	10.26±1.72	21.54±1.43	24.94±1.25	25.86±0.88
塞来昔布组	10.46±2.06	19.48±1.30	23.58±1.53	24.84±1.167
检验统计量	t=0.526	t=−7.54	t=−4.871	t=−4.933
P值	0.389	0.476	0.023	0.043

表4 两组患者治疗前后MRI椎间盘分级比较

组别	治疗前MRI分型					治疗后6月MRI分型				
五福饮组	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
	0	9	26	12	3	0	7	22	16	5
塞来昔布组	0	8	25	15	2	0	4	15	22	9
统计值	t=−0.360					t=−2.013				
P值	0.719					0.044				

3.5 两组患者治疗前后腰椎MRI表现

患者金某某，男性，57岁，腰部疼痛伴左下肢疼痛2月余。

其治疗方案为椎间孔镜下L4/L5椎间盘突出髓核摘除术及术后口服五福饮4周。

图1A、B为患者术前MRI检查，可见L4/L5椎间盘左后侧突出，压迫左侧L5神经根，其L4/L5椎间盘结构信号不均匀，中间是灰白信号；纤维环和髓核区别不明显，椎间盘高度轻度下降，其Pfirrmann分级为III级。

图1C、D为患者术后6月MRI检查，可见L4/L5椎间盘突出髓核已摘除，左侧L5神经根压迫已

解除，其L4/L5椎间盘结构信号不均匀，中间是灰白信号；纤维环和髓核区别不明显，椎间盘高度较术前无明显变化，其Pfirrmann分级为III级。

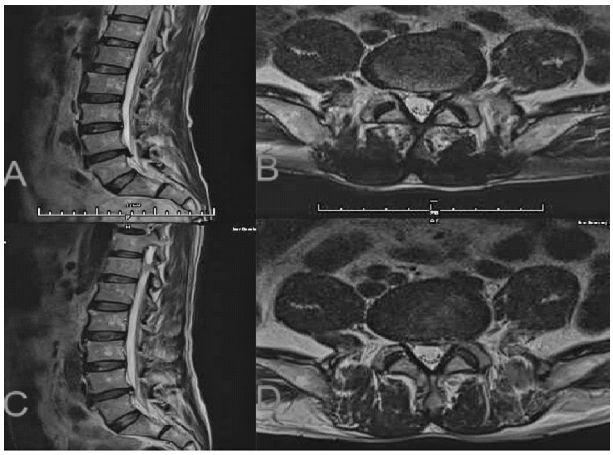


图1

患者任某，男性，28岁，腰部疼痛伴右下肢疼痛半年。

其治疗方案为椎间孔镜下L5/S1椎间盘突出髓核摘除术及术后口服塞来昔布4周。

图2A、B为患者术前MRI检查，可见L5/S1椎间盘右后侧突出，压迫右侧S1神经根，其L5/S1椎间盘结构信号不均匀，中间是灰白信号；纤维环和髓核区别不明显，椎间盘高度轻度下降，其Pfirrmann分级为III级。

图2C、D为患者术后6月MRI检查，可见L5/S1椎间盘突出髓核已摘除，右侧S1神经根压迫已解除，其L5/S1椎间盘黑色低信号；髓核和纤维环之间的区别消失，椎间盘高度较术前下降，其Pfirrmann分级为IV级。

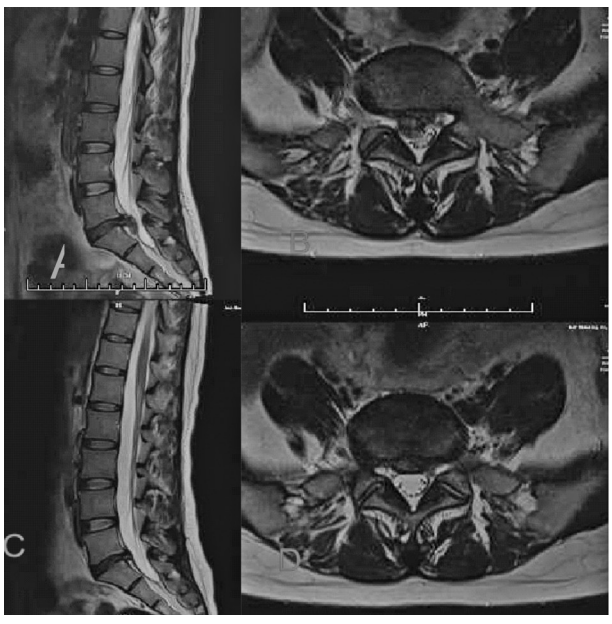


图2

3.6 并发症

治疗及随访期间2组患者均未出现并发症。

4 讨论

腰椎间盘突出是临床上常见的疾病，其主要表现为椎间盘退变及髓核突出压迫神经根，引起腰部及下肢的放射性疼痛。约有10%~20%的患者经保守治疗无效后需行手术治疗，许多患者术后残留腰部疼痛，钱列等[7]通过临床观察发现后路腰椎间盘突出髓核摘除术后患者残留下腰痛占79.8%，其中14.3%的患者有严重的下腰痛，且与患者的活动量相关。椎间孔镜技术与传统开放手术相比，虽然其具有创伤小、出血少，对腰椎的稳定性、椎管内神经组织干扰较少等优点[8]，但据文献报道椎间孔镜术后有7%~25%的患者有残留症状[9]，其主要表现为遗留不同程度的腰部疼痛、下肢感觉异常等，其机制尚未明确，可能与手术时间的长短、术中穿刺位置、术中物理刺激、灼烧损伤、神经根的过度牵拉、椎间盘突出类型及椎间盘本身退变程度相关[10,11]。

本文主要研究椎间孔镜术后残留腰痛，查阅文献认为其主要与椎间盘退变密切相关。因椎间孔镜技术主要通过椎间孔镜直视下摘除突出的椎间盘组织，解除对神经根的压迫，从而缓解下肢的症状，但无法延缓或逆转椎间盘退变的进程，部分患者术中磨掉手术节段上关节突，可能引起椎间隙的不稳[12]，或术中对椎间盘的物理刺激、烧灼，从而引起椎间盘进一步退变，其可能通过力学机制[13]、神经机制[14]及化学机制[15]等导致术后残留腰痛的发生。

术后残留腰痛一方面降低患者术后疗效的满意度，另一方面增加了腰椎间盘突出复发的风险[6]，是迫切需要治疗的，其治疗方式众多，首选采用保守治疗，如口服非甾体类药物、针灸[16]、口服中药[17]等。中医药治疗腰痛具有丰富的经验，术后残留腰痛属于中医“腰痛”的范畴，最初《素问·脉要精微论》指出：“腰者，肾之府也，转腰不能，肾将惫矣。”提出了肾虚腰痛的概念，《素问·刺腰痛》认为腰痛主要属于足六经之病，《丹溪心法·腰痛》指出腰痛的病因有“湿热、肾虚、瘀血、挫闪、痰积”，并强调肾虚的重要性，后世医家多采用“补肾壮腰，调养气血”、“活血化瘀”、“散寒除湿”、“清泻湿热”等法治疗腰痛。《灵枢·天年》“四十岁，五脏六腑十二经脉，皆大盛以平定，腠理始疏，荣华颓落，发颇斑白。”《素问·阴阳应象大论》：“年四十，而阴气自半也，起居衰矣”。人至中年，生理状况由盛转衰了，本文的患者群体主要为中老年患者，且无明显外伤史，正如明代医学家张景岳所说：“人于中年左右，当大为修理一番，则再振根基，尚余强半。”，故本文认为其基本病机为“本虚标实，五脏虚损为本，痰浊瘀血为标”，治以益气补血，扶正固本以复脏腑气化功能，则痰浊、瘀血当自消，病自康复[18]。

五福饮主治五脏气血亏损诸证，张景岳曾说：“凡五脏气血亏损者，有此能兼治之，足称王道之最。”，其药仅五味，方中人参补心，熟地补肾，当归养肝，白术补肺，炙甘草益脾，诸药合用益气血而养五脏。夏炳江等[19]应用五福饮治疗大鼠尾部椎间盘退变，发现其可缓解大鼠尾部椎间盘组织退变，恢复椎间隙相对高度。韦金忠等[20]通过研究发现五福饮可延缓或部分逆转大鼠尾椎间盘退变（IVDD），且五福饮对大鼠尾IVDD治疗作用存在剂量依赖性。笔者[21]在临床上应用五福饮加减治疗盘源性腰痛的患者，发现可有效缓解患者腰部疼痛症状，改善其腰椎活动功能。

本文通过研究发现口服五福饮与塞来昔布均可缓解患者术后腰部疼痛，改善腰部功能，但五福饮缓解腰部疼痛系改善腰部功能优于塞来昔布，其可能与延缓腰椎间盘突出退变密切相关。综上所述口服五福饮可明显缓解椎间孔镜术后残留腰痛症状，改善其腰部功能，是一种安全、有效的治疗方式。

参考文献：（略）

中国甘肃省青少年脊柱侧凸患病率及其相关因素的评估：一项横断面研究

黄　晋[1,2,3]，温剑涛[2]，赵　军[2]，唐德志[1]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 甘肃省中医院；　3. 上海中医药大学）

摘　要：背景：甘肃省位于中国的西北地区，地貌复杂多样，民族众多，本研究的目的是通过脊柱侧弯筛查计划调查该地区中学生脊柱侧弯的患病率和相关因素。方法：2022年4月~2022年7月，在甘肃省白银市、金昌市、兰州市、临夏回族自治州、甘南藏族自治州进行了前瞻性的横断面研究，选取5个目标市州的24所初级中学及高级中学，共有3118名中学生参与。在校本调查中进行了体格检查、Adams前屈试验、躯干旋转角度测量。采用自行设计的问卷收集人口统计数据。分析脊柱侧弯的患病率及相关因素。结果：共有3118名学生接受了筛查，最终纳入研究3044名。脊柱侧弯的总体患病率为5.68%，单因素logistic回归分析结果显示，BMI（OR=0.92，95CI%：0.88~0.96），居住海拔（1600m~2000m）（OR=0.50，95CI%：0.34~0.73）和居住海拔（2000m~3321m）（OR=0.58，95CI%：0.40~0.83），家族病史（OR=1.56，95CI%：1.02~2.31），Shoulders of unequal height（OR=1.49，95CI%：1.09~2.03）与脊柱侧弯有显著相关性。多变量逻辑回归分析显示，BMI（OR=0.91，95%CI：0.86~0.95），居住海拔（1600m~2000m）（OR=0.35，95%CI：0.23~0.54）和居住海拔（2000m~3321m）（OR=0.39，95%CI：0.24~0.60），家族病史（OR=1.66，95%CI：1.08~2.49），Shoulders of unequal height（OR=1.45，95%CI：1.06~1.99）与脊柱侧弯独立相关。结论：中国甘肃省儿童脊柱侧弯总患病率为5.68%。随着海拔的升高，脊柱侧弯的患病率与低海拔地区不同，在甘肃省，低BMI，居住海拔1600m~3321m，家族史、肩不等高与该病的患病率独立相关。

关键词：脊柱侧凸；青少年；危险因素；患病率；横断面研究

脊柱侧凸是指冠状位X线片（站立位）上Cobb角＞10°的脊柱畸形[1]。脊柱侧凸类型包括特发性、先天性、神经肌肉型、综合征型以及其他原因导致的脊柱畸形，其中特发性脊柱侧凸（idiopathic scoliosis，IS）最为常见，占大约80%，尤其是10~18岁的青少年[2]。据流行病学研究报道，全球多个国家的脊柱侧弯患病率为0.20%至3.10%[3-6]。中国大陆一项涉及99，695名儿童的横断面研究显示，脊柱侧弯的整体患病率为5.14%[7]。近年来由于升学压力提高，造成中国大陆中小学生高强度的学习压力和缺乏运动和睡眠时间减少，这进一步增加了儿童的脊柱负担，使中国脊柱侧凸的发病人数仍在持续不断地上涨[8]。

脊柱侧弯会对青少年的健康产生很大的影响，随着Cobb角度的增加，可能会导致患儿背部疼痛[9]、心肺功能异常[10]、睡眠障碍等[11]，严重的畸形还会影响青少年心理健康，使他们无法融入正常的社会活动中，甚至于发展为残疾[12]。脊柱侧弯是由多因素综合影响而致病的。目前主流的研究认为低BMI、性别差异、民族差异、不对称地背书包、低体力活动和长时间关注荧幕等是脊柱侧弯的常见危险因素[13-16]。然而，即使已有很多原因被明确为脊柱侧弯致病因素，但仍无法完全解释脊柱侧弯的发病过程及自然病程。此外，目前报道的中国青少年脊柱侧弯研究大多集中于东南部地区，关于中国西北地区中学生脊柱侧弯的流行病学证据十分有限。

甘肃省是中国西北地区具有代表性的多地形地区，总面积45.4万平方公里，共有2617.16万人，甘肃省地貌复杂多样，山地、高原、平川、河谷、沙漠、戈壁，类型齐全，同时甘肃省还是一个多名族地区，共

有44个少数名族。由于甘肃省的地貌独特、民族特众多，是开展中学生脊柱侧弯流行病学研究的重要场所，可以填补该地区青少年脊柱侧弯研究的空白。因此，我们以甘肃省白银市、金昌市、兰州市、临夏回族自治州、甘南藏族自治州五座城市的10~17岁的中学生为研究对象，开展横断面研究，以探讨该地区青少年脊柱侧弯的患病率和危险因素，为青少年脊柱侧弯患儿提供及时干预和准确的指导建议。

1 方法

1.1 研究设计和参与者

这项前瞻性的横断面研究系统评估了来源于中国甘肃省的五座城市（白银市、金昌市、兰州市、临夏回族自治州、甘南藏族自治州）的10~17岁的中学生的脊柱侧弯患病率及危险因素（Figure 1）。研究于2022年4月至2022年7月期间进行。本研究经甘肃省中医院伦理委员会批准（2022-036-01）。家长或监护人在学生完成调查前同意学生参与。本研究是严格按照流行病学观察性研究报告（STROBE）横断面研究报告指南进行的。研究人群的筛选如（Figure 2）所示。

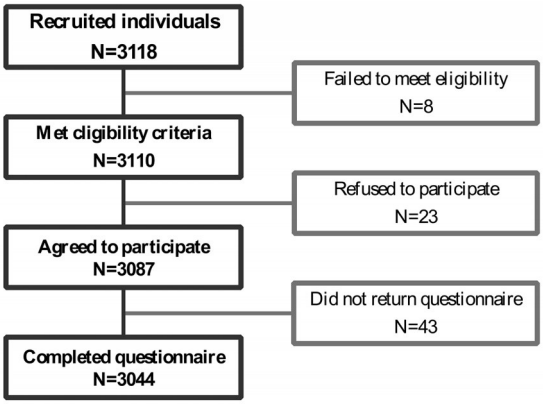


Figure 1 Participants selection flow diagram



Figure 2 The geographical location of 5 cities in this study

1.2 问卷数据采集

采用本团队自行开发的纸质调查问卷获取变量信息。大部分问卷信息由调查员与学生面对面的访谈完成，包括以下几个部分：社会人口统计数据、居住海拔、使用电子产品时间、睡眠方式、家族病史、体力活动、饮食习惯、学习姿势和时间、身体疼痛状态等。此外，BMI测量、双肩是否等高、双侧肩胛骨是否对称、腰部是否对称、是否存在骨盆倾斜由经过专业培训的骨科医生评估。

1.3 脊柱侧弯测量

脊柱侧弯测量分为个三个步骤[17]：目测法、Adams前屈试验、躯干旋转角测量目测法，所有需要

接受筛查的对象均接受目测法、Adams前屈试验检查及躯干旋转角(ATR)测量法。

第一步目测法:筛查对象脱去上衣暴露双肩至髋部区域(男性筛查对象裸露上身,女性筛查对象着贴身背心),双脚并拢保持自然直立状态;检查者观察并记录筛查对象双肩是否等高、双侧肩胛骨是否对称、腰部是否对称、是否存在骨盆倾斜,任何一项为"是"则为目测法阳性。

第二步Adams前屈试验:筛查对象保持脱去上衣暴露双肩至髋部区域的状态,腰部向前弯曲,直至背部与地面平行,双脚并拢,手臂自然下垂,膝关节伸直,掌心相对;检查者从受试者后方沿椎骨观察、记录脊柱是否对称,双肩是否与地面平行,双侧肩胛骨是否对称,髋部是否与地面平行,头部与骨盆的中线是否重合,肋骨是否隆起,任何一项为"是"则为Adams前屈试验阳性。

第三步躯干旋转角(ATR)测量法:医生手持脊柱侧凸筛查工具,保持设备与筛查对象背部垂直接触,从颈部沿脊柱向下扫描,经过上胸椎、中胸椎和胸腰椎三个区域时读数,或按下设备上的按钮以记录这三个位置的角度。取最大角度作为筛查结果。ATR角和X线片中测量的Cobb角之间存在相关性[18]。脊柱侧凸测量尺测得的躯干旋转角(ATR)>5°时,可确定Cobb角大于10°[19]。筛查过程中,我们使用的电子脊柱测量仪型号:A24837H4016310,该产品由中国武汉艾德蒙科技股份有限公司生产。

1.4 数据管理和统计分析

在我们的研究中,所有统计分析均使用R软件4.2.2版和MSTATA软件(http://www.mstata.com)进行。采用GraphPad Prism 8.0(San Diego,USA,GraphPad Software)绘制图片。连续变量数据以平均值±标准差表示。分类变量以计数(百分比)描述。连续变量采用独立样本t检验或非参数检验进行比较,分类变量采用Pearson卡方检验或Fisher精确检验进行比较。P值<0.05被认为具有统计学意义。

采用Logistic回归分析青少年脊柱侧弯相关因素。首先采用单因素logistic分析筛选出与结果变量有潜在关系的因素。纳入单因素logistic分析的变量如下:年龄、体重指数、性别、种族、城市、居住海拔高度、睡眠姿势、睡眠时间、电子产品使用时间、坐姿、家族史脊柱侧弯、坐姿学习时间、经常运动、主食偏好、水果食用量、颈肩腰背疼痛、肩高不等。

随后,采用反向逐步回归方法(R中MASS包中的stepAIC函数)从单变量分析中选择最佳的变量组合纳入多变量逻辑分析,以确定与青少年脊柱侧弯的独立危险因素。选择过程基于AIC值的最小化,该值衡量模型的拟合度和复杂性。后向逐步回归程序包括从包含所有潜在变量的模型开始,然后反复删除变量,以找到使AIC值最小的最佳组合。这种方法有助于深入了解变量之间的复杂关系,同时根据AIC标准,采用后向剔除法优化模型选择。结果显示了比值比(OR)及其95%的置信区间(CI)。

2 结果

2.1 脊柱侧弯筛查的总体情况

共有3044名10~17岁的青少年被纳入最终的分析,其中男性1555(51.08%)名,其中女性1489(48.92%)名。脊柱侧弯的总体患病率为5.68%。两组间的年龄、性别、种族、睡觉姿势、睡觉时间、日均使用电子产品时间、Sitting study posture、Exercise regularly、日均学习时间、Staple food preference、Fruit consumption、Neck and shoulder and Low back pain分布平衡。此外,与健康组(N=2,871)比较,脊柱侧弯组(N=173)的青少年的BMI水平较低(p=0.033),Family history(17.34%)更高

（P＜0.001）。居住在低海拔的青少年脊柱侧弯的患病率几乎是高海拔人群的两倍（P＜0.001）。表1显示了参与者的人口统计学特征。

Table 1　Patient demographics and baseline characteristics

Characteristic	Total, n(%)	Healthy group, N=2,871[1]	Scoliosis group, N=173[1]	P-value[2]
Age(year, mean(SD))	14.91±1.42	14.90±1.42	15.09±1.25	0.135
BMI(kg/m^2, mean(SD))	20.14±4.84	20.2±4.9	18.9±3.8	＜0.001
Gender				0.710
Male	1555(5.53%)	1,469(51.17%)	86(49.71%)	
Female	1489(5.84%)	1,402(48.83%)	87(50.29%)	
Race				0.640
Han	1881(5.52%)	1,777(61.89%)	104(60.12%)	
Minority nationality	1163(5.93%)	1,094(38.11%)	69(39.88%)	
City				＜0.001
Baiyin	380(0.53%)	378(13.166%)	2(1.156%)	
Gannan	805(5.22%)	763(26.576%)	42(24.277%)	
Jinchang	499(5.81)	470(16.371%)	29(16.763%)	
Lanzhou	470(10%)	423(14.734%)	47(27.168%)	
Linxia	890(5.96%)	837(29.154%)	53(30.636%)	
Altitude of habitation(m)				＜0.001
1400~1600	988(8.09%)	908(31.63%)	80(46.24%)	
1600~2000	1041(4.23%)	997(34.73%)	44(25.43%)	
2000~3321	1015(4.83)	966(33.65%)	49(28.32%)	
Sleeping posture				0.304
Lateral position predominates	2027(5.33%)	1,919(66.84%)	108(62.43%)	
Prone position predominates	167(4.79%)	159(5.54%)	8(4.62%)	
Supine position predominates	850(6.71%)	793(27.62%)	57(32.95%)	
Sleep duration				0.477
≤8 h/day	2063(5.48%)	1,950(67.92%)	113(65.32%)	
＞8 h/day	981(6.12)	921(32.08%)	60(34.68%)	
Daily electronic device usage duration				0.633
≤1 h/day	819(5.49%)	774(26.96%)	45(26.01%)	
1~2 h/day	1405(5.41%)	1,329(46.29%)	76(43.93%)	
＞2 h/day	820(6.34%)	768(26.75%)	52(30.06%)	
Sitting posture for study				0.332
Sitting upright	1793(6.02%)	1,685(58.69%)	108(62.43%)	
Bad sitting posture	1251(5.19%)	1,186(41.31%)	65(37.57%)	
Family medical history of scoliosis				0.033
No	2673(5.35%)	2,530(88.12%)	143(82.66%)	
Yes	371(8.09%)	341(11.88%)	30(17.34%)	
Sitting time for study(h/day)				0.641
≤12h/day	2349(5.58%)	2,218(77.26%)	131(75.72%)	
＞12h/day	695(6.04%)	653(22.74%)	42(24.28%)	
Exercise regularly				0.416
Yes	2681(5.56%)	2,532(88.19%)	149(86.13%)	
No	363(6.61%)	339(11.81%)	24(13.87%)	
Staple food preference				0.459
Rice	943(6.36%)	883(30.76%)	60(34.68%)	
Wheaten	723(5.81%)	681(23.72%)	42(24.28%)	
Both	1378(5.15%)	1,307(45.52%)	71(41.04%)	

Characteristic	Total, n(%)	Healthy group, N=2,871[1]	Scoliosis group, N=173[1]	P-value[2]
Fruit consumption				0.901
> 1 times/day	1640(5.73%)	1,546(53.85%)	94(54.34%)	
≤1 times/day	1404(5.63%)	1,325(46.15%)	79(45.66%)	
Neck or shoulder or low back pain				0.260
No	537(6.70%)	501(17.45%)	36(20.81%)	
Yes	2507(5.46%)	2,370(82.55%)	137(79.19%)	
Shoulders of unequal height				0.011
No	2011(4.92%)	1,912(66.60%)	99(57.23%)	
Yes	1033(7.16%)	959(33.40%)	74(42.77%)	

[1]Median(IQR);n(%); [2]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Abbreviations:BMI,body mass index.

2.2 按年龄和城市划分的脊柱侧弯患病率

总体而言,男性与女性的脊柱侧弯总体患病率基本接近,分别为5.53%和5.84%(P=0.710)。男性和女性的脊柱侧弯患病率均随着年龄的增长而呈现山峰型(Figure 2)。14岁(6.70%)是男性的脊柱侧弯患病率的高峰。15岁(8.75%)是女性的脊柱侧弯患病率的高峰(Figure 3)。

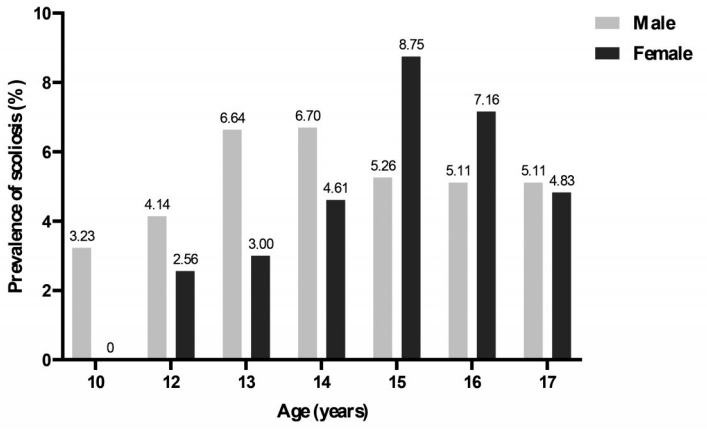


Figure 3 Prevalence of scoliosis in adolescents of different ages

在根据城市划分的脊柱侧弯患病率比较中,Baiyin市(male,1.00%)、Gannan自治州(male,6.98%)、Jinchang市(male,6.19%)的男性患病率更高。而在Linxia自治州(female,8.22%)的女性患病率更高。Lanzhou市是5个城市中患病率最高的,男性和女性患病率分别为9.82%和10.16%(Figure 4)。

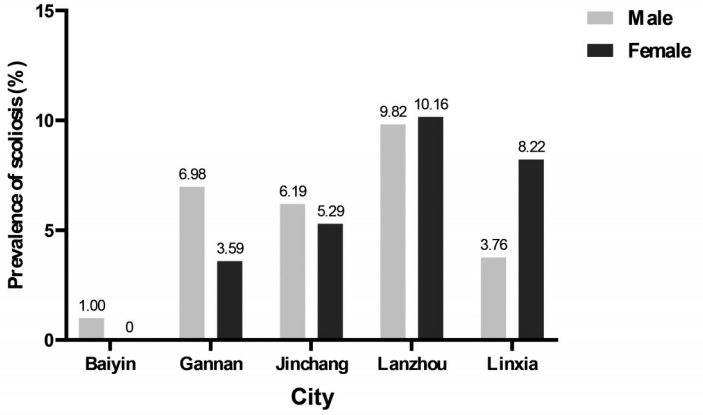


Figure 4 Prevalence of scoliosis in adolescents of 5 cities

2.3 单因素回归分析结果

单因素 logistic 回归分析结果显示，BMI（OR=0.92，95CI%：0.88~0.96），居住海拔（1600m~2000m）（OR=0.50，95CI%：0.34~0.73）和居住海拔（2000m~3321m）（OR=0.58，95CI%：0.40~0.83），家族病史（OR=1.56，95CI%：1.02~2.31），Shoulders of unequal height（OR=1.49，95CI%：1.09~2.03）与脊柱侧弯有显著相关性（Figure 5）。

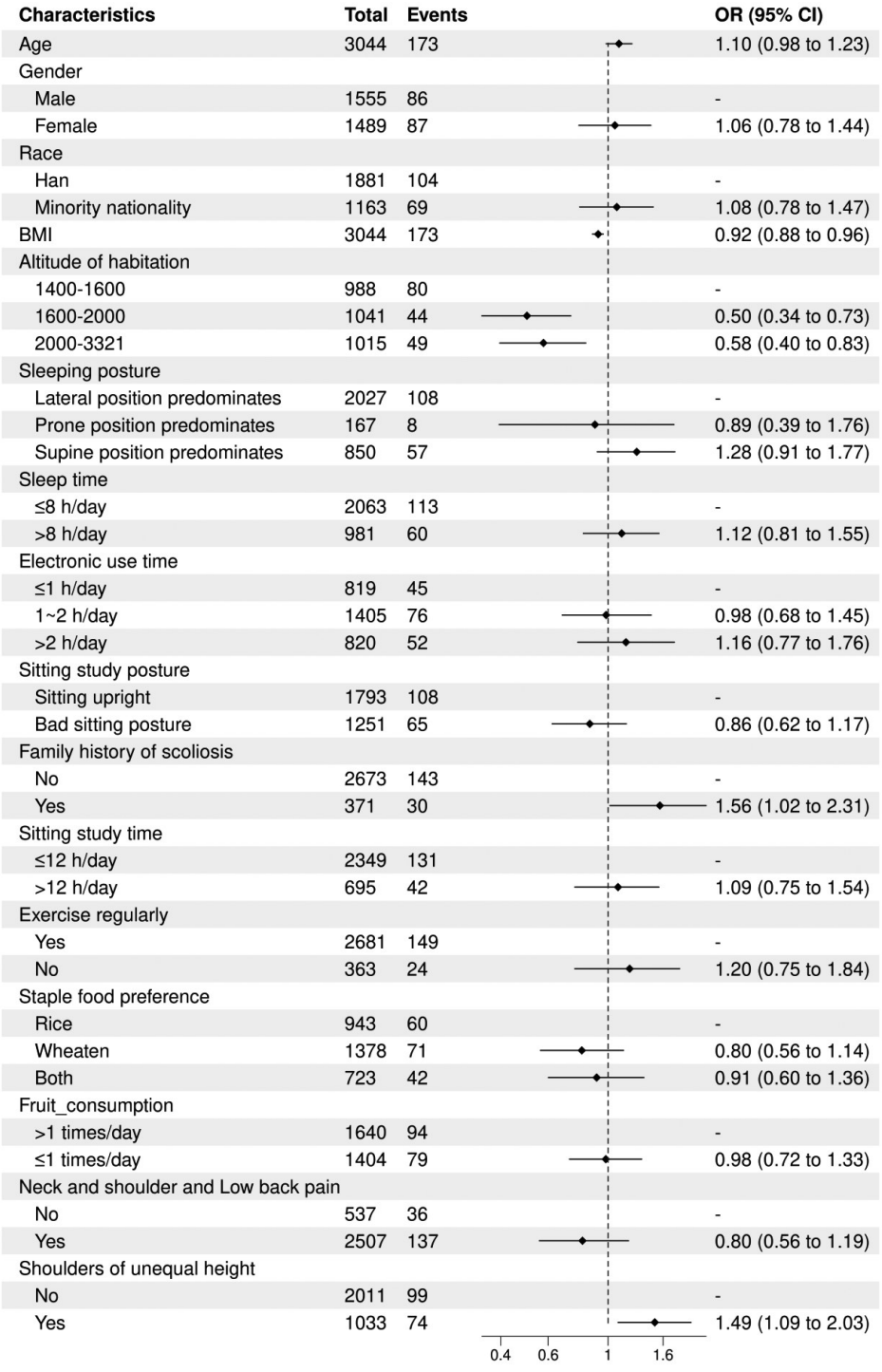


Figure 5　Associated factors with scoliosis by univariate logistic regression analysis

2.4 多因素回归分析结果

反向逐步回归方法的结果显示，Race、BMI、居住海拔、睡眠时间、学习坐式、家族病史和Shoulders of unequal height为最佳的变量组合。因此，纳入以上变量进行多变量逻辑分析。多变量逻辑回归分析显示，BMI（OR=0.91，95%CI：0.86~0.95），居住海拔（1600m~2000m）（OR=0.35，95%CI：0.23~0.54）和居住海拔（2000m~3321m）（OR=0.39，95%CI：0.24~0.60），家族病史（OR=1.66，95%CI：1.08~2.49），Shoulders of unequal height（OR=1.45，95%CI：1.06~1.99）与脊柱侧弯独立相关（Figure 6）。

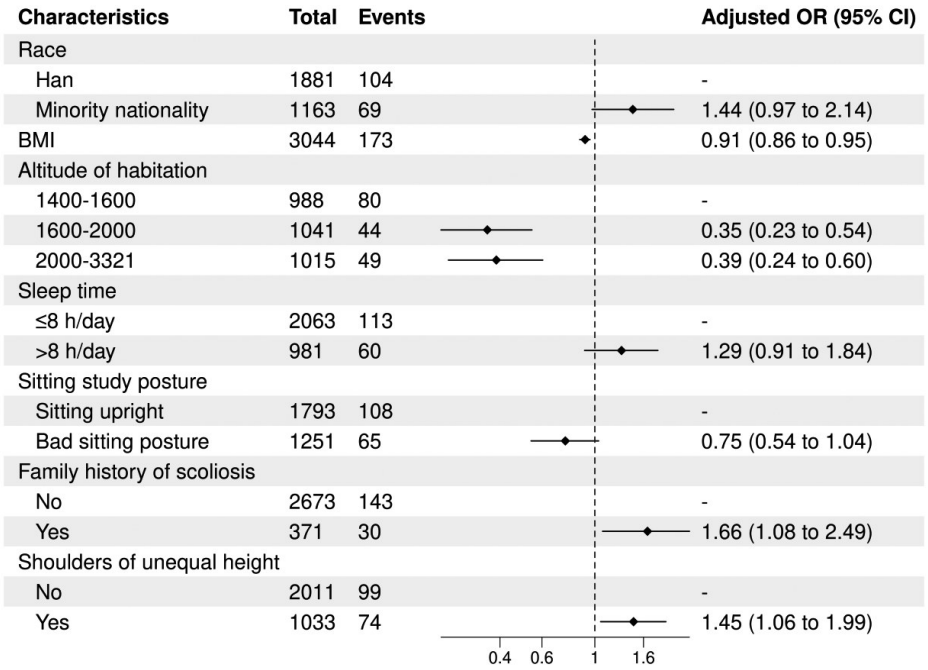


Figure 6　Associated factors with scoliosis by multivariate logistic regression analysis

3　讨论

本研究横断面调查了中国甘肃省五个城市的中学生的脊柱侧弯患病率和相关危险因素。我们发现，居住地的海拔高度、家族史、身体指数（BMI）是脊柱侧弯的独立影响因素。中国甘肃省儿童脊柱侧弯总患病率为5.68%。此外，14岁和15岁分别是男生和女生的脊柱侧弯患病率的高峰年龄。

在本研究中，我们调查了3044名中学生，发现脊柱侧弯的总体患病率为5.68%。这个结果低于日本（7.6%）[20]，高于巴西圣保罗地区（1.5%）[4]、印度查谟和克什米尔地区（0.61%）[21]、新加坡[22]（1.37%和2.22%）等。与中国大陆的相关研究比较，我们的结果低于上海地区[23]（6.9%），高于云南大理地区[16]（2.37%）、青藏高原地区[24]（3.69%）。我们的研究主要关注了10~17岁青少年，没有涉及到小于10岁的小学生，因此无法获取早发性脊柱侧弯（小于10岁）的相关筛查数据，导致了与国内外相关流行病学调查数据不匹配的现象。从发病高峰期的角度出发，我们发现，14岁是甘肃省男学生的脊柱侧弯患病率的高峰。15岁是女学生的脊柱侧弯患病率的高峰。这与Huang等人[23]的研究结果一致。此外Penha等人[4]的研究报道显示巴西圣保罗地区脊柱侧弯通常发生在儿童晚期，超过4%的11~17岁青少年表现出脊柱畸形。此外，相关研究表明[25,26]，儿童在12~16岁是脊柱侧弯发生的高发年龄，这可能与生长模式有关，儿童10~15岁是脊柱快速发育阶段。

3044名中学生分布在5个不同的城市。根据我们的研究发现，5个城市的脊柱侧弯患病率存在

较大差异。Baiyin市、Gannan自治州、Jinchang市的男性患病率更高。而在Linxia自治州的女性患病率更高。Lanzhou市是5个城市中患病率最高的，男性和女性患病率分别为9.82%和10.16%。一种可能的解释是Lanzhou市作为甘肃省的省会城市，学生的学业压力明显大于其余四个地区，学生没有得到良好的休息和适当地运动[23]。

本研究发现，居住在海拔1600m~3321m的学生脊柱侧弯发病率较居住在海拔1400m~1600m的学生显著更低。这一结果与既往研究不同。据HOU等人介绍[27]，生活在高海拔地区的脊柱侧弯患者更容易出现脊柱和肋骨发育异常，可能与缺氧有关。根据在西藏进行的一项研究[28]，较高的海拔可能会增加身高生长延迟的风险，这可能会对从出生到三岁的儿童产生长期的负面影响。但这些研究大多都是针对极高海拔地区（海拔＞3500m），这些地方存在缺氧、经济落后、寒冷、食物多样性不足等问题，可能会对儿童的肌肉骨骼系统发育和功能产生负面影响，比如维生素D的缺乏[29]。但我们的研究地域处于中高海拔地区（1500m~3500m），缺氧的负面影响并不明显较极高海拔地区。此外，随着中国扶贫政策的实施，甘肃省的经济水平得到了的明显改善。2005以后出生的孩子基本不存在营养不良的情况。

遗传因素作为公认的脊柱侧弯致病因素，在这项研究中也得到了体现。单因素和多因素回归分析结果表明，家族病史与脊柱侧弯有显著相关性。父母与子女之间可能存在生活习惯和环境因素的共享，这也可能对子女的脊柱健康产生影响。这与既往的研究结果是一致的。Cheng T等人通过家系研究明确了特发性脊柱侧凸有遗传成分[30]。一项横断面研究发现[31]，与父母没有脊柱畸形的青少年相比，父亲、母亲或父母双方都有脊柱畸形的青少年患脊柱侧弯的比值比分别为1.46、1.74和2.58。Simony等[32]通过对来自丹麦274对双胞胎进行研究，结果显示，同卵对的一致性率高于异卵对。Justice等人的家系研究显示[33]，X染色体上的易感位点与脊柱侧弯症的遗传风险有很大关联。尽管遗传模式存在争议，但目前的研究表明，染色体异常、基因位点变异引起了基因的原发性表达改变，环境因素引起的表观遗传改变进一步调控了基因的表达，这些因素共同作用，诱导细胞活动功能障碍，从而进一步导致AIS的发展。

BMI是反映体型和营养状况的综合指标。已经有诸多研究发现，低BMI是导致脊柱侧弯的主要原因。我们这项研究也证实了这一点。我们的研究结果表明，低BMI与脊柱侧弯有显著相关性。一项临床研究报告称[34]，与健康青少年相比，AIS患者的BMI显着降低。Kim等人的研究表明[35]，瘦的学生患脊柱侧弯的可能会增加多达四倍。中国的一项研究发现[36]，与健康学生相比，脊柱侧弯患者更高，BMI更低。一项孟德尔随机化研究证实[14]，导致低BMI的遗传变异与AIS的发病有因果关系。

肩部平衡是青少年特发性脊柱侧凸患者身体姿势的关键组成部分。本研究发现肩不等高与脊柱侧弯有显著相关性，这与先前的研究结果一致。邱勇等人的研究发现[37]，青少年特发性脊柱侧凸患者的左肩常升高，双胸弯曲伴T1倾斜。Raso等人[38]对20名脊柱侧弯患者进行X线及体表检查，发现肩胛骨不对称、肩角、腰部不对称占整体畸形的75%。Barishan等人研究发现[39]，通过对29例脊柱侧弯病例的研究，肋锁交叉角超过4度可作为脊柱侧弯的影像学肩关节失衡诊断参数。这些结果提示青少年脊柱侧凸患者与肩部不平衡之间可能存在关系。

4 局限性

毋庸置疑地，本研究也存在一些局限性。首先，本研究是一项横断面研究，无法明确相关的因素与脊柱侧凸的因果关系。其次，由于医疗资源的限制，我们无法为青少年施行x线检查作为该研

究的一部分。此外，由于本研究的原始设计，低龄儿童没有被纳入，也没有收集他们的信息，这可能造成一些轻微的偏倚。

5 结论

中国甘肃省儿童脊柱侧弯总患病率为5.68%。低BMI，居住地海拔在1600m~3321m，家族史、肩不等高与无法明确的患病率独立相关。14岁的男生和15岁的女生应尤其注意脊柱侧弯的发生。本研究为国家层面的公共卫生政策方向制定提供了有力的参考。建议应针对以上高危青少年及时进行脊柱侧凸地筛查，提供有效的预防和干预措施，构建中国“学校-家庭-医院”三位一体健康教育模式。

参考文献：（略）

高压氧联合穴位埋针治疗腰椎间盘突出症急性期60例

龚　政，孟巍巍

（上海市长宁区天山中医医院）

摘　要：目的：观察高压氧联合穴位埋针治疗腰椎间盘突出症急性期的临床疗效；方法：120例腰椎间盘突出症急性期患者，随机分为治疗组和对照组，治疗组予高压氧联合穴位埋针治疗，对照组予常规针刺治疗，观察两组治疗前后VAS评分、JOA评分、神经传导速度的改变，2周后追访下肢麻木发生率；结果：高压氧联合埋针组和传统针刺组均能有效降低VAS评分（P＜0.05），两组治疗后VAS评分比较，高压氧联合埋针组优于对照组（P＜0.05）；两组均能改善JOA评分（P＜0.05），从而改善患者体征，两组治疗后JOA评分比较，治疗组优于对照组（P＜0.05）；2组治疗前后神经传导速度比较，两组治疗后腓总神经、胫神经传导速度均较治疗前有所提高（P＜0.05）；两组治疗后腓总神经、胫神经传导速度比较，治疗组优于对照组（P＜0.05），2周后随访两组下肢受累神经支配区感觉异常发生率，高压氧联合埋针组低于对照组。结论：高压氧联合穴位埋针能有效改善腰椎间盘突出症急性期患者的疼痛及症状体征、减少下肢麻木发生率。

关键词：高压氧治疗；穴位埋针；麻木；炎性因子；循环障碍

腰椎间盘突出症为骨伤科常见病之一，其临床表现多为腰痛，下肢放射痛及受累神经支配区的感觉异常。中医治疗该病拥有较好的临床疗效，近年来通过多种中医方法联合治疗抑或联合康复理疗技术，已证实疗效确切，且绿色安全[1]。目前多数研究报告以缓解腰腿痛及体征的疗效评价为主，对下肢感觉异常的临床疗效观察及机理阐述较少。我科前期基础研究运用高压氧治疗不同时机的腰椎间盘突出症疗效明确，本次临床研究始于2018年12月，将120例腰椎间盘突出症急性期患者随机分为治疗组和对照组，治疗组予高压氧联合穴位埋针治疗，对照组予以常规针刺治疗。对两组疗效进行评定并比较取得满意疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

120例腰椎间盘突出症急性期病例均来自上海市天山中医医院骨伤科门诊患者，采用随机数

字表法，分为治疗组与对照组，每组60例，治疗组男31例，女29例；年龄16~68岁，平均年龄42.27±14.57岁；治疗前JOA评分（11.21±5.31），VAS评分（6.32±1.47），腓总神经传导速度（35.76±7.29），胫神经传导速度（33.21±8.02）；对照组男32例，女28例；年龄17~64岁，平均年龄41.73±14.74岁；治疗前JOA评分（11.08±4.97），VAS评分（6.35±1.44），腓总神经传导速度（36.51±6.98），胫神经传导速度（34.03±7.83）；两组患者性别、年龄、VAS评分、JOA评分等比较差异均无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。

表1　两组腰椎间盘突出症患者一般资料比较

组别	列数	性别		年龄（岁）				突出部位			
		男	女	15~30	31~40	41~50	51~70	L3/4	L4/5	L5/S1	多节段
治疗组	60	31	29	7	18	24	11	11	26	16	7
对照组	60	32	28	6	14	28	12	9	30	12	9

1.2　诊断标准

参照国家中医药管理局颁发的《中医病证诊断疗效标准》[2]及上海市卫生局颁发的《上海市中医病证诊疗常规》（第2版）[3]有关腰椎间盘突出症的中医诊断标准。

1.3　纳入标准

①符合腰椎间盘突出症诊断标准且急性发作（发病时间在7至10天内），神经根痛症状明显，尚未出现受累神经支配区感觉异常者；②年龄15~70岁，性别不限；③在接受本方法治疗期间停用其他疗法，入组前经过2周脱敏；④自愿加入本试验，并签订“知情同意书”者；⑤通过伦理委员会审查。

1.4　排除标准

①腰椎间盘突出症同时伴有腰椎滑脱、骨肿瘤者；②有全身性胶原免疫疾病和其他急、慢性感染而同时应用糖皮质激素类等可能影响结果判定药物者；③试验中病情持续加重或出现严重并发症者；④孕妇及精神病患者；⑤活动性出血、凝血功能障碍者；⑥埋针选穴部位皮肤溃破、肿胀、感染及对不锈钢金属过敏者；⑦高压氧禁忌症：包括气胸、重度肺气肿、肺大泡、严重肺部感染、重度鼻窦炎、血压控制不佳者（＞160/100mmHg）、视网膜剥离患者。

2　治疗方法

2.1　治疗组

采用采用大型高压氧舱加压10min~15min，压力达0.1mPa戴面罩吸氧，中间休息10min，吸舱内空气。最后经20min~30min减压出舱。治疗2周14次。期间结合穴位埋针取局部阿是穴、双侧腰阳关、秩边、阳陵泉、足三里、绝骨穴。辨证选穴：血瘀型加膈俞穴、三阴交穴；寒湿型加合谷穴、风市穴；湿热型加委中穴、阴陵泉穴；肝肾亏虚型加肾俞穴、太溪穴。操作方法：常规消毒，用一次性使用无菌揿针（华佗牌一次性使用无菌揿针，苏州医疗用品厂有限公司，规格0.22×1.5mm，批号200050），留针12小时，每日一次，2周为1个疗程。

2.2　对照组

选择0.25×40mm毫针（康益德牌一次性无菌针灸针，苏州天一针灸器械有限公司生产，批号200012）；取穴依据《针灸学》[4]中取穴标准：腰夹脊穴、阿是穴、环跳、秩边、委中、承山、阳陵泉、足三里、悬钟，辨证选穴：血瘀型加膈俞穴、三阴交穴；寒湿型加合谷穴、风市穴；湿热型加委中穴、阴陵泉穴；肝肾亏虚型加肾俞穴、太溪穴。直刺0.8~1.2寸，以得气为度，针刺深度可依据患者的肥瘦、年

龄、体质、病情而定，每次留针20分钟，第10分钟时行针1次，每周除周末外每日治疗一次，2周为1个疗程。

两组除以上治疗外，均进行理疗等基础常规治疗。

3 疗效观察

3.1 体征评分

应用日本骨科学会(JOA)评分标准[5]，分别于治疗前后评定。

3.2 两组病人疼痛改善情况

采用美国国立卫生研究所制定的临床疼痛的测定视觉模拟标尺法(VAS)[6]，分别于治疗前后评定。

3.3 电生理检查

在治疗前后进行检查，采用仪器对患者的病侧胫神经、腓总神经进行检测，主要测定其感觉神经传导速度。在治疗结束2周后追访下肢神经麻木发生率。

3.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，正态分布计量资料的比较采用t检验，(组间比较用成组设计t检验，组内比较用配对设计t检验)，偏态分布的计量资料比较采用秩和检验，计数资料比较用X^2检验，$P<0.05$为差异具有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2组治疗前后VAS评分比较

见表2。经治疗后两组VAS评分均较治疗前有显著降低($P<0.05$)；治疗后治疗组VAS评分低于对照组($P<0.05$)。两组治疗前后VAS评分均有改善($P<0.05$)；两组治疗后VAS评分比较，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表2 2组VAS评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	60	6.32±1.47	2.32±0.57△▲	3.55±0.42▲
对照组	60	6.35±1.44	3.31±0.72△	2.82±0.24

与本组治疗前比较，△$P<0.05$；与对照组同期比较，▲$P<0.05$。

3.5.2 2组治疗前后JOA评分比较

见表3。两组治疗前后JOA评分均有改善($P<0.05$)；两组治疗后JOA评分比较，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后JOA评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	60	11.21±5.31	24.31±2.71△▲	12.9±1.91△▲
对照组	60	11.08±4.97	20.11±1.82△	10.1±2.03△

与治疗前比较△$P<0.05$，与对照组同期比较▲$P<0.05$

3.5.3 2组治疗前后神经传导速度比较

见表4。两组治疗后腓总神经、胫神经传导速度均较治疗前有所提高($P<0.05$)；两组治疗后腓总神经、胫神经传导速度比较，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后神经传导速度比较（$\bar{x}\pm s$，m/S）

组别	时间	腓总神经（m/S）	胫神经（m/S）
治疗组（N=60）	治疗前	35.76±7.29	33.21±8.02
	治疗后	47.01±6.21△▲	48.16±7.05△▲
对照组（N=60）	治疗前	36.51±6.98	34.03±7.83
	治疗后	40.01±5.13△	41.26±6.01△

与治疗前比较△P＜0.05，与对照组同期比较▲P＜0.05

3.5.4　2组治疗后受累神经支配区感觉异常发生率比较

见表5。2周后随访患者下肢受累神经支配区感觉异常发生率，治疗组为25%（6/60），对照组为60%（18/60），经校正卡方检验，得出P＜0.05，说明两组存在差异性。

表5　2组治疗后受累神经支配区感觉异常发生率比较

组别	例数	发生例数	发生率（%）
治疗组	60	6	10▲
对照组	60	18	30

与对照组比较▲P＜0.05。

4　讨论

腰椎间盘突出症是骨伤科常见病、多发病，中医综合治疗该病报道较多，且临床疗效较好，但大多只关注患者的疼痛和腰椎功能改善，而忽视了患者神经功能方面的恢复。笔者前期临床中发现，腰突症急性期缓解后坐骨神经支配区的麻木症状发生率较高。

引起腰椎间盘突出症疼痛和下肢麻木的原因目前主要有以下学说：①机械压迫，由于突出物对神经根的压迫从而刺激感受传导纤维，引起支配区的感觉异常；②炎性因子，炎症反应中各类炎性因子互相作用导致神经髓鞘受到破坏，引起神经传递速度减慢；③神经根微循环与营养障碍，突出的椎间盘刺激硬膜囊及神经根周围血管丛，引起局部缺血缺氧等微循环障碍，导致节段性脱髓鞘或轴索变性[7]。黄仕荣，石印玉等[8]研究认为虽机械压迫难以逆转，但通过调节并修复受压神经根的局部微循环，减轻炎症水肿，纠正局部组织酸碱失衡，改善营养障碍，恢复神经传导功能，是能有效减轻麻木症状的。

高压氧治疗（HBO）广泛应用于颅脑外伤及脑血管病变的神经康复治疗。研究表明，高压氧治疗神经损伤的机制包括[9-13]：①对炎性反应的影响，HBO可以显著减少神经损伤后IL-1和TNF-α等一系列炎性因子的产生，增加IL-10表达；通过调控MMP-2及MMP-9的表达减轻脊髓神经损伤后的炎性反应；减轻高迁移率族蛋白B1与核因子κB的表达来降低脊髓继发性损害；影响iNOS mRNA-iNOS-NO信号转导来减少NO含量从而减轻脊髓继发性损害的炎性反应。②对细胞凋亡的影响，HBO可以增加过氧化物歧化酶、过氧化氢酶活性及Bcl-2蛋白表达抑制神经细胞凋亡，增加神经元对缺氧缺血的耐受性；抑制Connexin43、Caspase-3的表达来减少细胞凋亡和炎性反应。③神经、血管的修复与再生，增加血管内皮生长因子子（VEGF）、神经生长相关蛋白（GAP-43）促进神经元、施万细胞、神经神经胶质细胞的生长修复，HBO能促进血管成纤维细胞的活动和分裂以及胶原纤维的形成从而加速侧支循环形成来修复受损血管。我科孟魏魏前期运用高压氧治疗腰椎间盘突出症，观察其对症状体征的影响，效果理想，特别是急性期的腰椎间盘突出症，尽早干预对神经修

复和保护效果越好，但也发现了有些急性期疼痛剧烈患者，难以坐卧，不能坚持治疗[14]。针对此，本次课题采取联合穴位埋针，借助其长久刺激腧穴的优势，根据内经中以痛为输的原理，来观察其对高压氧治疗的相互协同作用。

穴位埋针，即皮内针的一种，属浅刺法，《素问·刺齐论》曰："刺骨者无伤筋，刺筋者无伤肉，刺肉者无伤脉，刺脉者无伤皮，刺皮者无伤肉，刺肉者无伤筋，刺筋者无伤骨。"。《素问·皮部论》曰："皮有分部，脉有经纪，筋有结络，骨有度量，其所生病各异。"十二皮部与十二经脉相应，故穴位埋针长时间浅刺留于皮表，提高腧穴的兴奋性和传导性[15]，达到治疗的目的。而且通过长时间刺激皮下的末梢神经，通过神经传导通路将刺激信号送达到达中枢从而引起神经反馈调节，在体内释放组胺、细胞因子、前列腺素等具有消炎止痛作用的化学物质[16]。

本研究结果显示：通过高压氧联合穴位埋针治疗急性期腰椎间盘突出症，能有效的减轻急性期患者的疼痛，改善腰椎功能，提高腓总神经、胫神经传导速度，降低受累神经支配区感觉异常发生率。但在本次研究中也发现了一些不足之处，如其对神经修复的确切机理，甚至高压氧是否促进了突出椎间盘的重吸收等仍需进一步观察研究。

参考文献：（略）

脊柱内固定术后联合复元活血汤治疗脊柱创伤患者的预后观察

张石龙[1]，叶　洁[2]，许金海[2]，韩　坤[1]，曹家军[1]，郭　伟[1]，李俊文[1]，孙　壮[1]

（1. 上海市奉贤区中医医院；　2. 上海中医药大学附属龙华医院）

摘　要：目的：探讨脊柱内固定术后+复元活血汤治疗脊柱创伤患者的预后效果。方法：选择我院2019年5月~2022年8月收治的脊柱创伤患者76例，以随机数字表法将其分为研究组、对照组，各38例，在两组患者均接受脊柱内固定术后，对照组采用常规预防性治疗，研究组在其基础上联合复元活血汤进行治疗。对比疗效。结果：干预后，研究组中医证候积分低于对照组，研究组凝血指标数值低于对照组，研究组血清炎性因子水平低于对照组，组间并发症发生率对比差异具有统计学意义（$P<0.05$）。结论：采用复元活血汤对脊柱内固定术后患者进行预防性治疗能够有效降低其下肢静脉血栓的发生风险，值得在临床进行推广应用。

关键词：治疗有效率；复元活血汤；脊柱内固定；预防性治疗

脊柱骨折是创伤外科常见疾病之一，出现脊柱创伤性骨折的患者往往伴随着脊髓受压或完全断裂，属于一种致残性损伤，主要发生于胸腰段，目前我国针对此类疾病主要采取复位、固定进行治疗，但手术存在一定创伤，极易在术中、术后引发患者疼痛、炎症等反应，因此为避免术后患者因疼痛、炎性因子水平升高以及长期卧床出现下肢血液循环较差，导致并发症发生风险升高[1~3]。本研究拟采用术后预防性治疗方式，将我院收治的脊柱创伤患者进行分组治疗，对比常规预防性治疗与复元活血汤的预防性治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2019年5月~2022年8月收治的脊柱创伤患者76例，以随机数字表法将其分为研究组、对照组，各38例。研究组男20例，女18例，年龄：28~56岁，平均（41.65±3.17）岁，对照组男21例，女17例，年龄：26~58岁，平均（41.68±3.21）岁。其中骨折3例，骨折7例，骨折5例，骨折9例，骨折6例，骨折7例，骨折6例，骨折9例。全身麻醉29例，连硬膜外麻醉15例。纳入标准：①经我院临床辅助诊断后，均符合《临床诊疗指南。创伤学分册》中对脊柱创伤的诊断标准[4]；②患者无神经损伤；③对本研究所用药物无过敏现象；④患者、家属均知晓本研究内容，并签署同意书。排除标准：①临床资料缺失；②合并恶性肿瘤者；③不能参与研究全过程者；④存在重要器官严重性病变的患者。两组患者性别、年龄对比差异无统计学意义（P＞0.05），可进行比较。

1.2 方法

两组患者均接受脊柱内固定术治疗。

对照组术后给予常规预防性治疗，术后12h，以皮下注射给予那曲肝素钙（南京健友生化制药，国药准字H20153092，0.4ml/支）0.3ml/次，1次/d。

研究组在对照组基础上给予复元活血汤，组方：酒大黄17g，桃仁、牛膝、柴胡各14g，当归、瓜蒌根各10g，川芎、穿山甲、红花各6g，以水煎，取200ml为1剂，1剂/d。

两组患者均进行为1周的治疗。

1.3 观察指标

（1）对比两组中医证候积分。判定标准：采用中医症候评分量表，主含腹胀、便秘、患处疼痛、排气障碍四项症候，0分表示无症状；2分表示轻度；4分表示中度；6分表示重度[5]。

（2）对比两组凝血指标。抽取患者静脉血3ml，采用抗凝剂进行抗凝，采用半自动血凝仪（北京普朗新技术，PUN-2048A）分别对D-二聚体（D-D）、血小板计数（PLT）和血浆纤维蛋白原（FIB）的水平进行检测。

（3）对比两组干预前后血清炎性因子水平。采集静脉血3mL，以酶联免疫吸附试验（ELISA）测定下列指标：超敏C反应蛋白（hs-CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、人高迁移率族蛋白B1（HGMG-BI）、降钙素原（PCT）。

（4）对比两组并发症发生率。

1.4 统计学方法

将数据录入SPSS 22.0统计软件，计量资料采用均数±标准差表示，两独立样本比较采用t检验，计数资料用率表示（%），行X^2检验，P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组中医证候积分

干预后，研究组中医证候积分低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05），见表1。

2.2 对比两组凝血指标

干预后，研究组凝血指标数值低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05），见表2。

2.3 对比两组干预前后血清炎性因子水平

干预后，研究组血清炎性因子水平低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05），见表3。

2.4 对比两组并发症发生率

组间并发症发生率对比差异具有统计学意义（P＜0.05），见表4。

表1 对比两组中医证候积分（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	腹胀		便秘		患处疼痛		排气障碍	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	38	4.32±0.18	2.11±0.12	4.11±0.20	1.85±0.12	4.02±0.33	1.36±0.21	4.22±0.16	1.98±0.13
对照组	38	4.28±0.22	2.32±0.20	4.18±0.16	2.02±0.18	4.10±0.29	1.72±0.15	4.24±0.18	2.14±0.16
t		0.867	5.550	1.685	4.844	1.123	8.599	0.512	4.784
P		0.388	0.000	0.096	0.000	0.265	0.000	0.610	0.000

表2 对比两组凝血指标（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	PLT（10^2/L）		FIB（g/L）		D-D（mg/L）	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	38	184.36±20.31	148.65±12.34	3.11±0.12	2.12±0.11	1.15±0.11	0.48±0.05
对照组	38	184.65±20.34	158.87±15.64	3.12±0.15	2.21±0.13	1.13±0.12	0.51±0.04
t		0.062	3.162	0.321	3.258	0.757	2.888
P		0.951	0.002	0.749	0.002	0.451	0.005

表3 对比两组干预前后血清炎性因子水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	hs-CRP（mg/L）		TNF-α（μg/L）		HMGB-1（μg/L）		PCT（μg/L）	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	38	89.64±8.14	62.54±1.05	500.32±21.64	324.55±18.74	11.57±1.54	4.02±1.12	8.33±1.24	3.05±1.10
对照组	38	89.74±8.22	64.35±2.48	500.44±21.58	356.78±19.58	11.62±1.58	5.35±1.48	8.41±1.35	5.28±1.35
t		0.053	4.143	0.024	7.331	0.140	4.417	0.269	7.894
P		0.958	0.000	0.981	0.000	0.889	0.000	0.789	0.000

表4 对比两组并发症发生率[n(%)]

组别	例数	下肢静脉血栓	血液高凝状态	并发症发生率
研究组	38	1(2.86)	2(5.26)	3(7.89)
对照组	38	4(10.53)	6(15.79)	10(26.32)
X^2				4.547
P				0.033

3 讨论

研究发现，骨折患者尤其是胸腰椎骨折的患者，术后下肢静脉血栓是最为常见的并发症之一，且发病原因较为复杂。患者在术后因卧床时间较长，极易引发下肢血液循环不畅，导致下肢静脉血栓的发生风险相对升高。西医针对该并发症的预防性治疗，主要以给予抑制凝血因子活性的制剂为主，但通过对以往临床病例资料进行分析发现，单独采用该药物进行预防性治疗的副作用较为明显，且长期使用患者极易出现脱发以及短暂性的秃头症，局部注射给药后常见刺红斑、血肿以及溃疡等不良反应，因此用药安全性较差[6-7]。中医针对预防下肢静脉血栓长给予活血、化瘀、通络类药物，本研究选择复元活血汤进行研究，方药中，大黄可泻患者体内热毒，具有破瘀滞、化瘀血等功效；柴胡可疏肝行气；桃仁、红花均具有消肿止痛的作用；当归可活血、补血；瓜蒌根以及穿山甲能够辅助疏通经络、散体内郁结，将上述药物进行组方，共同作用于患者，能够起到益气活血、化瘀止痛的

功效[8]。本研究结果显示，干预后，研究组中医证候积分低于对照组，研究组凝血指标数值低于对照组，研究组血清炎性因子水平低于对照组，组间并发症发生率对比差异具有统计学意义（P＜0.05），表明，通过联合药物治疗，能够在降低患者炎性水平的同时，改善其腹胀、便秘以及排气障碍等临床表现，与穆廷祯[9]的研究结论具有相似性。李向莉[10]等人针对复元活血汤+护理对预防肺挫伤并发急性肺损伤的疗效进行研究，发现，复元活血汤具有活血、通络的作用，与本研究的结论具有同质性，但不同点在于，该研究针对的是肺挫伤并发急性肺损伤的预防性治疗，缺乏针对性。

综上所述，复元活血汤能够有效降低脊柱内固定术后凝血指标以及血清炎性因子水平，对预防患者出现下肢静脉血栓具有积极作用。

参考文献：（略）

金天格胶囊联合塞来昔布胶囊治疗急性发作期盘源性腰痛临床观察

杨广令，孟德强，孙　见，林永绥

（上海市公共卫生临床中心）

摘　要：目的：观察金天格胶囊联合塞来昔布胶囊治疗急性发作期盘源性腰痛的效果。方法：选取2023年1月至2024年4月在我院门诊盘源性腰痛患者60例，根据治疗方法不同分为治疗组（n=30）与对照组（n=30）；在治疗前及治疗后1、2周记录疼痛视觉模拟评分（VAS）及Oswestry功能障碍指数评分（ODI）评估生活质量改善情况。结果：对比治疗前，两组患者的VAS评分与ODI评分在1、2周随访中均显著改善（P＜0.05）；治疗组的VAS评分和ODI评对比对照组改善更为显著（P＜0.05）。结论：盘源性腰痛服用金天格胶囊联合塞来昔布胶囊可迅速缓解腰背痛，缩短用药量，明显改善患者生活质量。

关键词：盘源性腰痛；金天格胶囊；塞来昔布胶囊

随着生活和工作方式的改变，椎间盘源性腰痛（discogenic low back pain，DLBP）患者数量日益增多，且呈现年轻化趋势。许多患者经过长期保守治疗后仍无法缓解症状，严重影响生活质量和工作效率。中医认为DLBP主要因腰椎间盘内结构和代谢变异，如纤维环退变、炎性因子刺激神经而导致的慢性下腰痛[1]。同西医上认为的DLBP主要诱因包括椎间盘退行性病变和椎间盘内部结构紊乱等，发生机制包括机械压迫、炎症刺激和免疫机制等[2]基本一致。目前缓解该疾病的症状治疗方案有保守与手术治疗，但当前临床主要以保守治疗为主，但DLBP急性发作期保守治疗效果不佳[3,4]。

近年来，中医药在治疗该病中取得了较大的进展。中成药金天格胶囊作为天然虎骨粉替代物，多项研究已证实其具有促进骨代谢、改善腰背部疼痛与步履艰难症状[5]。但在急性发作期盘源性腰痛的患者中，使用金天格胶囊的疗效以及生活质量改善情况，临床报道较少。基于此，本文分析于我院门诊急性发作期盘源性腰痛患者60例，比较口服塞来昔布胶囊和联合金天格胶囊治疗后患者VAS评分和ODI评分的变化，探讨金天格胶囊对治疗治疗急性期DLBP患者的临床疗效。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2023年1月至2024年4月于上海市公共卫生临床中心骨科门诊治疗的60例，根据治疗方法不同将患者分成治疗组（n=30）及对照组（n=30）。治疗组男17例，女13例，年龄40~84岁，平均（63.2±14.5）岁；对照组男18例，女12例，年龄40~86岁，平均（57.6±16.0）岁。两组患者在性别、年龄和病程上的差异无统计学意义，具有可比性。

1.1.1　诊断标准[6]

①病程达6个月及以上，近1周内病情出现加重；②脊柱负荷增加时症状加重，卧位时无法迅速缓解；③椎间盘造影显示阳性；④影像学MRI检查T2像显示椎间盘低信号（黑色）、纤维环后方高信号（白色）。

1.1.2　纳入标准

符合诊断标准。

1.1.3　排除标准

①不符合相关诊断标准或纳入标准；②伴有消化系统、心、脑、肾等重要脏器疾病；③不配合医嘱用药或同时使用它类药物治疗或实验；④对塞来昔布胶囊或中药过敏。

1.2　治疗方法

治疗组口服金天格胶囊（成分为人工虎骨粉，规格0.4g/粒，生产厂家为金花企业高新制药厂，国药准字Z20030080），3粒/次，3次/d和塞来昔布（成分为4-[5-(4-甲苯基)-3-(三氟甲基)-1氢-1-吡唑-1-基]苯磺酰胺，生产厂家辉瑞制药有限公司分装），1粒/次，2次/q12h，连续服用2周；对照组口服塞来昔布（同上），1粒/次，2次/q12h，连续服用2周。

1.3　评估指标

治疗前，治疗后2周随访记录两组患者：疼痛视觉模拟评分（VAS）及Oswestry功能障碍指数评分（ODI）进行评估腰背部疼痛及生活质量改善情况。

1.4　统计学分析

应用SPSS 17.0软件进行数据处理，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，样本服从正态分布且方差齐，组内两两比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验；均以α=0.05作为检验水准，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果两组患者治疗前后主观评分比较

治疗前，两组患者VAS评分及ODI评分无显著差异（$P>0.05$）；在治疗1、2周时，两组患者VAS评分及ODI评分均较治疗前有显著改善，差异有统计学意义（$P<0.05$），治疗组的改善对比对照组更为显著，组间差异有统计学意义（$P<0.05$）。分别见表1、表2。

表1　两组治疗前后VAS评分比较（分 $\bar{x}\pm s$）

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗2周
治疗组	30	5.7±0.7	2.6±1.2	1.7±0.6
对照组	30	8.4±12.6	3.9±0.8*	1.8±0.6
F		3.134	8.814	0.158
P		0.082	0.004	0.632

注：两组治疗1周后VAS有明显差异，$P<0.05$。对照组患者治疗后1周与治疗前VAS无明显差异，*$P>0.05$。

表2　两组治疗前后ODI评分比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗2周
治疗组	30	14.5±1.8	8.1±2.1	6.1±1.0
对照组	30	14.5±1.5	10.5±0.9	6.3±1.0
F		1.810	12.521	0.502
P		0.184	0.001	0.482

注：两组治疗1周后ODI有明显差异，$P < 0.05$。两组患者治疗前后ODI有明显差异，$P < 0.05$。

3　讨论

DLBP为下腰痛，当姿势不对时会出现慢性发作，以酸、胀、钝痛为主，急性发作时表现为腰痛突然加剧，出现腰部主被动活动受限，腰骶部及脊柱旁痛加重，往往有一定的压痛范围，日常活动即引起强烈疼痛症状，工作劳累时症状加剧，部分患者严重时可有轻微神经症状[7]。DLBP的发病因素常见久坐、经常弯腰搬运东西、受凉、长时间持续一个姿势等[8]。当前，关于DLBP的发病原理仍认识有限，患者主观不适症状较多，影像学表现一般较轻，所以假说较多，但主流意见认为椎间盘退变是本病发作的重要因素，以髓核脱水、纤维环破坏，椎间盘结构稳定性下降，同时释放大量炎症因子，刺激末梢神经感受器，引发下腰痛[9]。塞来西布可阻碍环氧化酶的生物合成，进而减少前列腺素的产生，缓解疼痛[9]。DLBP属中医“腰痛”、“痹病”范畴[10]。张建华教授认为，急性期DLBP患者多有肾虚加之外邪侵袭，或外受风寒湿邪，或肌肉劳损过甚，或闪挫外伤，进而导致气血瘀滞。DLBP病位在腰脊，当与肾脏有关。正如《证治要诀诸痛门》有言：“腰者，肾之所附，皆属肾。有寒有湿，有风有虚，皆能作痛”。又有《四圣心源杂病解》道“腰痛者，水寒而木郁也。水寒不能生木，木陷于水，结塞盘郁，是以痛作。”。寒湿血瘀、风邪侵袭、肾阳亏虚皆为本病之因。腰为肾之府，肾虚则腰痛隐隐，肾虚而复感邪侵，则腰脊痛甚。肝肾亏虚使气血不荣腰脊，以致不荣则痛[11]。因此，治疗盘源性腰痛时应注意温肾补肾。治当祛风散寒除湿止痛以治标，温肾补肾治本。金天格胶囊系国家中药一类新药，是我国传统名贵珍稀药材天然虎骨的仿生药物，既往研究显示对于原发性骨质疏松症的治疗疗效确切[12]，且无不良反应，适合慢性骨病患者的长期使用。其主要成分是人工虎骨粉，其成分及药理药效与天然虎骨一致。虎骨作为名贵中药，传统中医用于健骨强筋、追风散寒，定痛镇惊，在治疗慢性腰腿疼痛、筋骨拘挛、风寒痹痛等有满意的疗效[13]。从本文的临床研究中，我们可以观察到治疗前，两组患者VAS评分及ODI评分无显著差异（$P > 0.05$）；在治疗1、2周时，两组患者VAS评分及ODI评分均较治疗前有显著改善，差异有统计学意义（$P < 0.05$），治疗组1周的改善对比对照组更为显著，组间差异有统计学意义（$P < 0.05$）。在随访中部分患者诉只口服金天格胶囊就能控制腰痛。

总之，如何快速有效控制急性期DLBP不复发仍然是世界范围的难题，本次研究表明，金天格胶囊结合塞来昔布胶囊治疗急性期DLBP相比较于单独应用塞来昔布胶囊治疗，统计学上确实缩短了急性期DLBP控制时间，同时基于中成药物特殊的药效药性，治疗组患者下腰痛也获得了显著的改善，大大提高了急性期DLBP的临床治疗效果。表明金天格胶囊联合塞来昔布胶囊治疗急性期DLBP可短期内有效减轻疼痛，迅速减少药物用量，有助于腰部功能恢复，值得临床推广。

参考文献：（略）

卧位整脊疗法联合甲磺酸倍他司汀片治疗椎动脉型颈椎病的临床疗效评估

陈舟扬[1]，王国栋[1]，许金海[1]，宁辉丽[1]，徐一白[1]，薛瑞瑞[1]，叶　洁[1]，莫　文[1,2]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海中医药大学脊柱病研究所）

摘　要：目的：探讨卧位整脊疗法治疗椎动脉型颈椎病患者的临床疗效。方法：将112例椎动脉型颈椎病患者随机分为对照组和治疗组，对照组采用甲磺酸倍他司汀片口服干预，治疗组采用口服甲磺酸倍他司汀片联合卧位整脊疗法干预，两组患者干预时间均为30天。通过比较干预前以及干预后第1、2、4、8周，两组患者视觉痛觉评分（VAS）、日本骨科协会评估治疗分数（JOA）、颈椎障碍功能指数（NDI）、临床有效率，综合评估卧位整脊疗法联合甲磺酸倍他司汀片对椎动脉型颈椎病的临床疗效。结果：与对照组相比，干预1周后治疗组患者VAS评分较对照组降低，但差异不具有统计学意义（$P>0.05$）；干预第2周、4周、8周，治疗组患者VAS评分较对照组降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。干预第1周，两组患者JOA评分比较差异不具有统计学意义（$P>0.05$）；干预第2周、4周、8周，两组患者JOA评分与治疗前相比均有升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$），且与对照组相比治疗组评分较高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。干预第1周、2周、4周、8周，治疗组患者患者NDI评分较对照组降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。干预8周后，治疗组总有效率为98.11%，对照组为83.67%，两组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）。结论：卧位整脊疗法联合甲磺酸倍他司汀片可有效治疗椎动脉型颈椎病，全面改善患者的生活质量，提高临床疗效。

关键词：椎动脉型颈椎病；VAS；NDI；JOA；卧位整脊疗法

椎动脉型颈椎病是颈椎病中的常见类型，约占颈椎病的20%~25%[1]。其致病机理为颈椎退行性改变、慢性劳损造成椎节失稳，外界与内因致使椎动脉遭受刺激或压迫，造成椎动脉血管腔变窄、曲折进而导致以椎-基底动脉供血不足，引起眩晕、耳鸣、头颈肩疼痛等症状，重症者可出现昏迷甚至猝倒，严重影响患者生活质量[2-5]。西医以药物治疗、物理治疗为主，在长时间的保守治疗无效后，可采用椎间盘切除、椎间融合等手术治疗，但预后欠佳。目前，中医治疗椎动脉型颈椎病包括口服中药、针灸、推拿、穴位注射、穴位埋线、手法治疗等，能够减轻疼痛等不适症状，综合改善患者生活质量，提高预后疗效。卧位整脊疗法是上海中医药大学附属龙华医院骨伤科用于治疗颈椎病的特色治疗手法，在多年临床应用中取得了良好疗效[6,7]。但少有关于中医手法与常规西药联合治疗椎动脉型颈椎病的临床研究，甲磺酸倍他司汀可以扩张毛细血管改善微循环从而缓解相关症状，本研究旨在观察卧位整脊疗法结合甲磺酸倍他司汀治疗对椎动脉型颈椎病的临床疗效，以期为临床治疗及推广提供更多的参考依据。

1　临床资料

1.1　诊断标准

诊断标准参照2008年第三届全国颈椎病专题座谈会[8]中椎动脉型颈椎病的临床诊断标准：①曾有猝倒发作、并伴有颈性眩晕；②旋颈试验阳性；③伴有头颅症状，包括视力模糊、耳鸣及听力障碍等；④ X线片显示节段性不稳定或钩椎关节骨质增生；⑤除外眼源性、心源性、脑源性及耳源性眩晕；⑥ MRA或椎动脉彩超显示第二段椎动脉（V-Ⅱ）有局限性狭窄或扭曲征；⑦除外椎动脉Ⅰ段

和椎动脉Ⅲ段受压所引起的基底动脉供血不足。

1.2 纳入标准

（1）患者年龄在18~65岁之间，自愿在未来3个月内接受治疗及随访；（2）患者能够顺利的进行语言交流，且自愿签署知情同意书；（3）颈项痛2周以上；（4）脊柱活动功能障碍；（5）符合2008年第三届全国颈椎病专题座谈会[8]中关于椎动脉型颈椎病的标准：①曾有猝倒发作、并伴有颈性眩晕；②旋颈试验阳性；③伴有头颅症状，包括视力模糊、耳鸣及听力障碍等；④X线片显示节段性不稳定或钩椎关节骨质增生；⑤除外眼源性、心源性、脑源性及耳源性眩晕；⑥MRA或椎动脉彩超显示第二段椎动脉（V~Ⅱ）有局限性狭窄或扭曲征；⑦除外椎动脉I段和椎动脉Ⅲ段受压所引起的基底动脉供血不足。

1.3 排除标准

①有重大免疫缺陷性疾病、传染病、血液病及肿瘤疾病患者；②严重过敏体质或对受试药物过敏者；③严重的脊髓型颈椎病、脊柱骨折、脱位、脊柱先天畸形、脊柱结核、脊柱侧凸、强直性脊柱炎、脊柱肿瘤、脊髓肿瘤、骨质疏松以及其他疾患所致颈项背痛；④近3个月内参加过或正在参加其他临床实验研究的受试对象；⑤治疗前2周内接受过或正在接受其他影响疗效判定的药物等治疗方法者；⑥三周内发生骨折、脱位、皮肤破损及严重传染性皮肤病患者；⑦合并精神疾病或神志异常，难以对治疗的有效性和安全性作确切评价者；⑧妊娠或准备妊娠的女性。

1.4 脱落标准

①受试者依从性差，依从性＜80%或＞120%，或合并使用本方案禁止使用的中西药物，或自行中途更换治疗方案或加药；②观察中自然脱离、失访者，包括治疗过程有效，但不能完成整个疗程，以致资料不全等影响疗效和安全性判断者；③发生严重不良事件或并发症，不宜继续接受研究而被中止研究的病例。

1.5 一般资料

满足上述纳入标准，参照排除标准，共纳入112例病例，所有研究资料均来自于2017年1月至2019年12月上海中医药大学附属龙华医院骨伤科门诊收治的椎动脉型颈椎病患者。本研究经上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会审批（批准号：2015lCSY42）。将患者按照年龄大小编号，采用SPSS 21.0统计软件生成随机分组，分为对照组和治疗组，每组56例。记录患者的一般情况、治疗前各指标及量表评分。接受3个月随访及干预期间，治疗组有3例、对照组有7例因患者自身原因退出治疗及随访，最终治疗组53例，对照组49例纳入分析。两组患者的一般资料比较，无统计学差异（P＞0.05），具有可比性，详见表1。

表1 两组患者的临床基线资料比较

项目	治疗组（n=53）	对照组（n=49）	X^2	P
年龄（岁）				
≤30	7（13.2%）	6（12.2%）		
31~45	29（54.7%）	33（67.4%）	1.041	0.77
46~60	17（32.1%）	10（20.4%）		
性别				
男	22（41.5%）	21（42.9%）	1.125	0.52
女	31（58.5%）	28（57.1%）		

项目	治疗组(n=53)	对照组(n=49)	X^2	P
伏案工作时长(时)				
≤3	14(26.4%)	13(26.5%)	0.763	0.91
3~5	16(30.2%)	13(26.5%)		
5~8	17(32.1%)	19(38.8%)		
≥8	6(11.3%)	4(8.2%)		
吸烟史				
有	12(22.7%)	14(28.6%)	0.065	0.86
无	41(77.3%)	35(71.4%)		
BMI				
＜18.5	4(7.6%)	6(12.3%)	1.373	1.19
18.5~23.9	29(54.7%)	28(57.1%)		
≥23.9	20(37.7%)	15(30.6%)		

2 研究方法

2.1 干预方法

对照组采用甲磺酸倍他司汀片口服干预;治疗组采用甲磺酸倍他司汀片口服联合治疗卧位整脊疗法干预。甲磺酸倍他司汀片(商品名:敏使朗;注册证号:国药准字H20040130;生产厂家:卫材(中国)药业有限公司;规格:6mg)温水口服,6mg/次,3次/d,连续服用30日。

2.2 卧位整脊疗法操作方法

“卧位整脊疗法”治疗隔天1次,每次约15分钟,5次为一疗程,共治疗3个疗程,合计治疗15次。

第一步:患者仰卧,头垫薄枕,颈部完全放松,医师站在床头,将患者头部抬起呈微微后仰,并将头颅顶靠在医师腹部。

第二步:医师以双手抚患者颈旁,手指张开放在颈部肌肉的后方及侧面,以手指的指腹很柔和地上下揉动,直到肌肉明显地松弛,再在同一处或临近肌肉施压。

第三步:手指以垂直肌肉纤维方向,施以稳定、缓慢而有节奏的力量进行按揉,双手并用,以增加力量及运动的协调和节奏。

第四步:患者仰卧,双腿伸直,双手平放于身旁。医师坐在头前面,用一手在患者枕骨处托住,大拇指与食指分别置于患者双侧乳突,另一手托住患者的下颌稳稳地向前牵引。同时嘱患者完全放松。

第五步:经牵引后,医者一手轻托患者下颌,一手于后枕骨以缓慢但稳定的力量向一侧旋转颈部,重复数次,逐渐增加范围(最大90°),有时可听到“咔嚓”声,然后以同样方法向另一侧旋转复位。

第六步:患者俯卧,让颈部稍微悬空,医师坐在床头,双臂置于患者头部两侧,拇指放在颈胸区域的斜方肌、提肩胛肌处(肩井穴),其余手指轻贴于斜方肌区域,以两拇指按揉、旋转肩部局部软组织。

第七步:患者俯卧,医者分别站于两侧按揉同侧的肩胛带肌肉。

2.3 评价指标

2.3.1 VAS疼痛评分

采用视觉模拟评分量表(visual analogue pain scale,VAS)[9]评估患者治疗前后疼痛情况:无痛,0分;轻度疼痛,1~3分;中度疼痛,4~6分;严重疼痛,7~9分;剧烈疼痛且无法忍受,10分。分数

越低，患者疼痛程度越轻。在治疗前、治疗第1、2、4周、第8周时分别各记录一次。

2.3.2　颈椎功能JOA评分

日本骨科协会评估治疗（Japanese Orthopaedic Associationscores，JOA）是日本骨科协会针对颈椎病功能状态评估推出的评定方法，包括颈椎JOA评分和下腰痛JOA评分。其中颈椎JOA评分包括上肢运动功能、下肢运动功能、感觉和膀胱功能四分部分，总分17分[10]。分数越低，表明功能障碍越明显。在治疗前、治疗第1、2、4周、第8周时分别各记录一次，评估治疗随访过程中患者临床体征改善情况。

2.3.3　颈椎功能障碍指数NDI评分

评估患者治疗前，治疗后的颈椎功能障碍指数，主要观察颈椎功能障碍指数量表（Neckdisabilityindex，NDI）[11]为疗效标准，并结合上述症状体征客观化评价量表制定：在治疗前、治疗第1、2、4周、第8周时分别各记录一次，评估治疗随访过程中患者全身症状改善情况。

2.3.4　临床疗效指数

根据国家中医药管理局的《中医病症诊断疗效标准》中有关颈椎病的临床疗效标准[12]，疗效指数根据计算公式（即尼莫地平法）：（治疗前的积分-治疗后的积分）/治疗前积分×100%。疗效指数根据计算公式（即尼莫地平法）：（治疗前的积分-治疗后的积分）/治疗前积分×100%。

①治愈：症状、体征消失，颈部活动正常，不影响活动及工作。95%≤疗效指数≤100%；②显效：症状、体征基本消失，仅在劳累或天气变化有轻度症状，不影响日常生活。70%≤疗效指数＜95%；③有效：症状、体征减轻，颈部活动好转。停止治疗症状没有复发，或对活动有影响。30%≤疗效指数＜70%；④无效：症状、体征基本无变化或甚至加重，0%≤疗效指数＜30%。

2.4　统计方法

采用Excel表格进行数据整理，SPSS 21.0统计软件进行数据分析。统计描述部分：计数资料采用频数、百分比表示；符合正态分布的计量资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示；组间比较采用独立样本T检验或Wilcoxon秩和检验，组内的前后比较采用配对T检验或符号秩检验；重复测量的定量资料的组间比较，采用重复测量的方差分析。

3　结果

3.1　VAS评分比较

干预前，比较两组患者VAS评分，差异无统计学意义（P＞0.05）；与干预前相比，干预后第1周治疗组患者VAS评分均较前降低，差异有统计学意义（P＜0.05），但组间比较差异不具有统计学意义（P＞0.05）；干预第2周、4周、8周，两组患者VAS评分与治疗前相比均有降低，差异具有统计学意义（P＜0.05），且与对照组相比治疗组评分较低，差异具有统计学意义（P＜0.05），详见表2。

表2　两组治疗前后VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	第1周	第2周	第4周	第8周
治疗组（53）	6.32±1.56	5.54±1.66*	3.74±1.42*	2.05±1.07*	1.85±1.01*
对照组（49）	6.19±1.76	5.97±1.71	4.58±1.39*	3.11±1.52*	2.45±1.21*
统计量	T=-0.96	T=2.12	T=3.75	T=5.29	T=4.66
P	1.34	0.54	0.05#	0.01#	0.01#

注：*与干预前相比，P＜0.05；#与对照组相比，P＜0.05。

3.2 JOA评分比较

干预前，比较两组患者JOA评分，差异无统计学意义（P＞0.05）；与干预前相比，干预后第1周两组患者JOA评分均较前升高，但差异不具有统计学意义（P＞0.05），组间比较差异不具有统计学意义（P＞0.05）；干预第2周、4周、8周，两组患者JOA评分与治疗前相比均有升高，差异具有统计学意义（P＜0.05），且与对照组相比治疗组评分较高，差异具有统计学意义（P＜0.05），详见表3。

表3　两组治疗前后JOA评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	第1周	第2周	第4周	第8周
治疗组（53）	6.12±1.44	8.37±1.24	11.54±1.07*	13.12±0.90*	14.74±0.79*
对照组（49）	6.26±1.23	7.35±1.08	9.52±0.87*	10.63±0.69*	12.71±0.60*
统计量	T=1.12	T=−0.16	T=−0.21	T=−0.89	T=−0.47
P	4.261	1.271	0.047#	0.036#	0.041#

注：*与干预前相比，P＜0.05；#与对照组相比，P＜0.05。

3.3 NDI评分比较

干预前，比较两组患者NDI评分，差异无统计学意义（P＞0.05）；与干预前相比，干预后第1周治疗组患者患者NDI评分较前降低，差异有统计学意义（P＜0.05），组间比较差异具有统计学意义（P＜0.05）；干预第2周、4周、8周，患者NDI评分与治疗前相比明显降低，差异具有统计学意义（P＜0.05），且与对照组相比治疗组评分较低，差异具有统计学意义（P＜0.05），详见表4。

表4　两组治疗前后NDI评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	第1周	第2周	第4周	第8周
治疗组（53）	18.22±7.47	13.83±6.05*	9.74±5.47*	7.69±5.14*	6.25±5.04*
对照组（49）	17.84±7.36	15.04±6.66	12.24±6.04*	9.92±5.58*	8.40±5.56*
统计量	T=0.55	T=−2.17	T=−3.41	T=−3.15	T=−2.62
P	1.157	0.05#	0.032#	0.001#	0.001#

注：*与干预前相比，P＜0.05；#与对照组相比，P＜0.05。

3.4 临床有效率比较

干预第8周，治疗组总有效率为98.11%，对照组为83.67%，组间比较差异具有统计学意义（P＜0.05）；治疗组愈显率为77.36%，对照组为53.06%，组间比较差异具有统计学意义（P＜0.05），详见表5。

表5　两组临床疗效比较（%）

组别（例）	疗效（例）				愈显率	总有效率
	治愈	显效	有效	无效		
治疗组（53）	12	29	11	1	77.36%	98.11%
对照组（49）	5	21	15	8	53.06%	83.67%
检验值	Z=−2.71				X^2=4.781	X^2=5.32
P	0.006#				0.002#	0.019#

注：#与对照组相比，P＜0.05。

4　讨论

随着人们生活习惯的改变，特别是长期伏案工作、使用手机等电子产品等，颈椎长时间维持一种固定姿势，导致颈椎慢性劳损并加快其退行性变。目前，针对其治疗方式大体可分为手术治疗和非手术治疗。而中医药在颈椎病的保守治疗中发挥了明显优势作用，包括传统的针灸、艾灸、穴位

按摩、刮痧、拔罐，以及近年临床中广泛应用的针刀结合肌肉松解术、中医三维立体牵引术等[13~15]。临床报道显示大概80%以上的椎动脉型颈椎病患者经过3个月的诸如颈托固定、理疗牵引、扩血管药物等保守治疗后临床症状可以得到不同程度的改善，长期随访也显示出一定的疗效[16~18]，因此保守治疗是椎动脉型颈椎病首选治疗方法。

椎动脉型颈椎病归属中医“眩晕”范畴，其病位在头颈项，与肝脾肾密切相关，为本虚标实之证。本虚表现为肝肾不足、气血亏虚，导致髓海失养；标实表现为风、火、痰、瘀痹阻于经脉[19]。“筋出槽”与“骨错缝”的筋骨失衡状态也与发病机理关系密切，现代生物力学角度的颈椎生理曲度改变的观念与之有相似性。《素问·痿论篇》中记载“宗筋者，束骨而利关节也。”颈椎周围软组织的粘连痉挛等病理变化导致筋肉之间无法维持正常的动态平衡从而引起颈椎失稳，颈椎椎体、附件等小关节紊乱会引起上下骨关节的错位，筋骨之间的平衡被打破，久之则会引起颈椎退行性改变。中医手法治疗是颈椎病保守治疗的重要方法之一，具有疗效持续性长、无创伤损害性、费用低廉等特点，大量临床报到显示其确切的临床疗效[20~23]，龙氏、平乐等中医正骨流派在治疗椎动脉型颈椎病上也取得了可观的治疗效果[24~26]。与口服药物联合使用适用于多种慢性脊柱退行性疾病的防治，显示了巨大的应用前景。甲磺酸倍他司汀可以通过扩张毛细血管，改善内耳循环障碍，增加内淋巴水肿的耳蜗血流量，从而改善脑内血流量。此外，它还能通过抑制组胺的释放，降低血液黏度，增强红细胞变形力，从而改善血液活动性和微循环[27]。特别是在椎基底动脉供血不足引起的眩晕治疗中，甲磺酸倍他司汀可以通过改善微循环和血液动力学，减轻症状[28]。

施杞教授提出“调和气血法”是防治伤科疾病的基本策略，以及颈椎病从“痹”论治的观点，在继承石氏伤科“以气为主、以血为先、筋骨并重、内(伤)外(损)兼顾”的学术思想与王氏武术伤科手法的基础上，结合多年临床经验和实验研究，总结出“动静力平衡失调”且“动力失衡为先，静力失衡为主”是脊柱筋骨病的生物力学基础，提出并证明了“舒经理筋正骨、调和气血脏腑、恢复脊柱平衡”法是防治的基本方法，从而创立“卧位整脊疗法”。该手法首先通过理筋及指压深层肌肉，舒缓及伸展附属结构，调节动力平衡。再用人工牵引及旋转复位手法伸展关节的韧带及滑囊，解除可能的粘连，分离关节面及扩大椎间孔，减少压迫面，解除脊柱纵向应力对周围组织的压力，改善静力平衡的失衡。与传统中医推拿的坐位拔伸颈部手法相比，对患者颈部的作用更直接、更有效。经卧位牵引后再行旋转复位时，颈椎髓核内压力下降非常明显，不易造成髓核的进一步突出，临床使用可能更安全可靠。

本研究结果显示，治疗组总有效率为98.11%，对照组为83.67%，这提示卧位整脊疗法联合甲磺酸倍他司汀片治疗椎动脉型颈椎病具有较好的临床疗效，可以改善患者的疼痛程度以及颈椎功能。本研究结果显示，治疗组患者在治疗后第2周、4周、8周的视觉模拟疼痛评分(VAS)明显低于对照组，和逯俊霞[29]的研究结果一致，表明卧位整脊疗法能够有效改善患者的头颈肩痛等临床症状，分析原因可能是该疗法通过促进血液循环，加快血流速度，扩张局部毛细血管，促进炎症代谢产物的吸收从而减轻临床症状，还可增大椎间隙，松解椎间孔，减少神经根压迫。本研究结果显示，治疗组患者在治疗后第2周、4周、8周的JOA评分明显高于对照组，NDI评分较对照组明显降低，说明卧位整脊疗法可以通过适度的刺激有效缓解肌肉组织粘连与痉挛，疏通经络，平衡筋骨，提高颈椎活动度。本研究基于前期的研究基础，通过VAS评分、JOA评分、NDI评分，联合组成一个对椎动脉型颈椎病患者治疗结果及预后程度的评估方案[30,31]，进一步证明，患者在经过3个疗程的卧位整脊

手法联合口服用甲磺酸倍他司汀片治疗后，临床疗效明显优于单纯口服药物治疗，且患者在躯体、主观障碍上均能得到不同程度的减轻。

由此可见，卧位整脊疗手法联合甲磺酸倍他司汀片治疗可以通过全面改善椎动脉型颈椎病患者疼痛、颈椎活动度、躯体障碍、精神因素等，延缓颈椎退行性病变进程，减轻患者痛苦，临床疗效确切。在本研究中我们尚存一些不足，考虑到对于不同年龄以及不同中医证候类型患者很难进行统一的取经和选穴，所以未能将针灸、刮痧、拔罐等传统中医治疗方法纳入对照。以及不同的医师对卧位整脊疗法的操作手法可能存在细微的差别，从而影响了患者的主观感受和治疗效果。因此，我们将在今后通过不断扩大临床样本资料，融入更多的中医药干预手段，最大程度上减少不可控因素，不断优化诊疗方案，从而发挥中医传统的特色优势造福更多患者。

5　展望

椎动脉型颈椎病的概念自1975年首次提出以来使用至今[32]，其发病机理与存在的必要一直是学术界争论的焦点，CSA以眩晕、头痛和耳鸣为主要症状，随着近来椎基底动脉供血不足（Vertebrobasilar insufficiency，VBI）与后循环缺血（Posterior circulation Ischemia，PCI）的概念的深入，仅从症状上难以鉴别三者，容易造成临床上的误判，《颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识（2018）》将CSA归类为其他型颈椎病[33]，表明该证型对于临床上的指导意义逐渐下降。苏春海等[34]认为必须有明确的颈源性后循环缺血的证据才能诊断为CSA，李义凯等[35]认为应逐渐取消该分型，加深学科界对PCI概念的认识，参考国际最新指南指导临床。随着现代生活节奏的加快，CSA患者在临床就诊中的比例不断提高，这要求我们临床与科研工作者要加快该病在病理机制与诊断上的认识，逐渐形成共识，避免因临床误判而造成的医疗资源的浪费，同时应加强科普宣教，防止不良事件的发生。

参考文献：（略）

腰椎术后神经功能康复的研究进展

陈舟扬[1]，许金海[1]，宁辉丽[1]，徐一白[1]，薛瑞瑞[1]，王国栋[1]，叶　洁[1]，莫　文[1,2]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海中医药大学脊柱病研究所）

摘　要：腰椎手术，包括椎间盘切除术、腰椎融合术、微创手术等多种术式，随着手术技术的不断成熟，已广泛应用于临床。然而许多患者在接受腰椎手术后会出现神经功能障碍，这一并发症严重影响患者满意度。本文从发病机制和治疗现状两个方面对腰椎术后神经功能康复的研究进展进行了综述。

关键词：神经损伤；慢性疼痛；腰椎手术；康复；综述

目前在全球人口老龄化的背景下，以腰椎退行性变为基础的腰椎间盘突出症、腰椎滑脱、腰椎管狭窄症等的发病率在不断增加，大部分患者通过手术治疗能够获得良好的治疗效果，但仍有部分患者经手术治疗后症状未得到明显改善，甚至会导致术后神经功能出现受损，症状继续加重，如手术后慢性疼痛、腰神经根、马尾神经损伤、足下垂等。术后神经功能受损不仅影响患者的生活质量和工作能力，也增加了医疗费用和医疗纠纷的风险。本文对腰椎术后神经损伤进行了概述，并从发

病机制和治疗方法两方面展开进行综述，为后续研究提供参考。

1 术后神经损伤并发症的概念

腰椎术后神经损伤（lumbar postoperative nerve injury，LPNI）是指在腰椎手术过程中或手术后发生的任何形式的周围神经或中枢神经系统的损伤，导致运动、感觉和自主神经功能的障碍或缺失，可表现为腰痛、下肢疼痛、感觉异常、肌力减退、运动功能障碍等症状，目前国内对于腰椎术后神经损伤没有明确的诊断标准。

LPNI的影响因素包括手术类型、部位、患者特征、麻醉方法、围手术期管理等，不同的因素会影响LPNI的发生率、类型、严重程度和预后。瑞士大学医院回顾了10年内急性椎体骨折患者的术后并发症情况，4622例手术的总体并发症率为6.3%，其中16%为术后神经损伤[1]，这表示神经功能损伤是腰椎乃至脊柱手术固有的潜在并发症。腰椎术后神经损伤的病因复杂多样，主要包括残留的椎管或椎间孔狭窄、脊柱不稳定、硬膜外纤维化或血肿、小关节或骶髂关节病变、交感神经功能障碍、感染以及心理因素等[2]，背部肌肉紧张或痉挛也可能导致或加重疼痛。其诊断需要综合考虑患者的症状、体征、神经生理学检查（如肌电图、体感诱发电位、运动诱发电位等）以及影像学检查（如X线、CT、MRI等）的结果，因此诊断术后神经损伤需要收集和分析充分的临床资料。

2 术后神经损伤的机制

神经损伤引起的疼痛涉及众多因素，可以概括为结构性和非结构性两大类[3]，结构性因素指神经损伤导致的骨骼、韧带、椎间盘、纤维化和硬膜外瘢痕等组织结构的改变；非结构性因素指神经损伤引发的炎症反应、感觉神经系统的异常适应和心理社会因素等。纤维化是组织损伤后的一种自然的修复和愈合过程，但是，术后组织损伤所致的过度硬膜外纤维化和瘢痕形成会压迫硬膜，引发神经根的机械性疼痛[4]。邻近节段病变（adjacent segment degeneration，ASD）是指脊柱手术后，邻近融合段的椎间盘或椎体出现退行性改变或加重的病理现象，其导致的生物力学失衡也是疼痛的诱因之一[5]。此外，术后创伤会导致神经系统中促炎细胞因子和趋化因子的产生从而驱动外周和中枢敏化导致局部的疼痛。心理社会因素（如焦虑、抑郁、压力等）也是术后持续疼痛的重要危险因素，这些因素会影响中枢神经系统的疼痛抑制机制，从而增加术后疼痛的强度和持续时间，并且有心理问题的患者在术后更容易出现疼痛相关的并发症[6]。

3 治疗方法

3.1 药物治疗

3.1.1 非甾体抗炎药

非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）主要通过抑制环氧合酶（cyclooxygenase，COX）的活性，减少前列腺素的合成，从而发挥抗炎、镇痛、解热等作用。根据对COX-1和COX-2的选择性，NSAIDs可分为传统型NSAIDs（如阿司匹林、布洛芬、双氯芬酸等）和COX-2选择性抑制剂（如塞来昔布、罗非昔布等）。Ma等[7]的Meta分析指出围手术期接受NSAIDs的患者，术后VAS评分显著降低，且术后吗啡用量显着低于使用安慰剂的患者，这表明NSAIDs可以在短期内显着减轻患者术后疼痛和吗啡消耗量。但在临床使用中也需注意胃肠道出血、肝功能损害和心血管事件的风险。Borgeat等[8]的研究指出，NSAIDs存在对骨愈合不利的药物使用时间与剂量，但目前尚无足够的证据支持或反对NSAIDs对骨愈合的影响，需要更多的高质量的临床试验来进一步探讨这一问题。

3.1.2　抗惊厥药

加巴喷丁类药物通过与电压门控性钙通道的α-2-δ-亚基相互作用，减少钙离子的内流，由此降低异常兴奋信号的传导来改善疼痛。Yadav等[9]的研究发现，与对照组相比，术前使用普瑞巴林的患者的术后VAS评分均显著下降。但有研究报道加巴喷丁类药物会引起呼吸抑制，特别是对与其他中枢神经系统抑制剂联合使用或既往有肺部疾病的患者[10,11]。在国内阿片类药物滥用的背景下，加巴喷丁类药物的应用对减少术后阿片类药物应用具有重要临床意义，但目前仍需要更多的多中心临床试验来验证其有效性。

3.1.3　肌肉松弛剂

肌肉松弛剂（skeletal muscle relaxants，SMR）包括非苯二氮䓬类药物（如乙哌立松）和苯二氮䓬类药物（如地西泮），乙哌立松是临床上应用较多的非苯二氮䓬类肌肉松弛剂，Pinzon等[12]的一项随机对照试验结果显示，乙哌立松与NSAIDs联合应用可显著缓解腰痛。地西泮具有中枢性肌肉松弛作用，但嗜睡、过度镇静等中枢抑制的不良反应较常见，因此临床上并不是首选。此外，由于肌肉松弛剂只能解决肌肉痉挛，因此它们无法有效地完全消除与手术相关的所有疼痛，与NSAIDs、对乙酰氨基酚等其他镇痛药联合应用经常作为脊柱外科医生的经验选择。

3.1.4　N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂

氯胺酮是一种N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂，通过阻断脊髓后角突触后膜上的NMDA受体，抑制疼痛信号沿疼痛纤维传递到中枢神经系统，从而缓解术后疼痛，常作为全身麻醉药物。其亚麻醉剂量可用于治疗术后疼痛[13]，Park等[14]的研究发现，围手术期应用氯胺酮可有效减轻脊柱术后疼痛，特别是术后24~72小时内。大多数患者对亚麻醉剂量的氯胺酮耐受性良好，最常见的不良反应是头晕和幻觉[15]。其与阿片类药物联合应用可以减少阿片类药物的使用量以及后者所致的呼吸抑制和呕吐等不良反应[16]。

3.1.5　阿片类药物

阿片类药物的主要活性成分主要是从罂粟植物中提取的生物碱及其相关衍生物，它们通过作用于人体的阿片受体，抑制疼痛传入信号的生成和传输从而实现镇痛效果。由于药物提取成分的特殊性，阿片类镇痛药物易出现不良反应问题，因此在临床之中常用于NSAIDs药物、抗惊厥药物、抗抑郁药等药物疗效欠佳时选用。阿片类药物的不良反应众多，恶心、嗜睡、呼吸抑制较常见，有较大的成瘾性，并且容易滥用，Deyo等[17]的研究发现在美国超过一半阿片类药物使用患者仍患有慢性腰痛或神经根疼痛。阿片类药物在治疗术后慢性疼痛方面始终争议不断，耐受、滥用等问题不容忽视。在考虑长期使用阿片类药物之前，应系统地进行风险评估，使用最低有效剂量，并密切监测随访使用阿片类药物的患者，同时也应积极寻找替代疗法。

3.1.6　抗抑郁药

患有慢性疼痛的患者更容易遭到抑郁症的困扰[18]，慢性疼痛和抑郁症之间存在密切的关联，两者可能相互影响和加剧，但具体的机制尚不清楚。Sahu等[19]的研究发现，对于接受腰椎手术的患者来说，度洛西汀60mg的术后镇痛效果优于安慰剂。然而，应用抗抑郁药可能增加术中出血的风险[20]，因此需要在手术前停用或减量。在使用抗抑郁药治疗前，需要权衡其相关的风险与益处，并且需要在与患者进行充分的沟通和共同决策的基础上进行。中医情志护理可以减轻患者的负面情绪，与抗抑郁药物联合应用可能会有效缓解患者的疼痛，同时也可提高患者依从性，有利于康复训

练的推进。

3.1.7　其他辅助药物

对乙酰氨基酚是一种苯胺类解热镇痛药，作用机制与NSAIDs相似，通过抑制外周和中枢的COX以解热、抗炎、镇痛。其作用强度与阿司匹林类似，但对凝血机制无影响。Apfel等[21]的研究发现，术后静脉注射对乙酰氨基酚可改善术后疼痛评分并减少阿片类药物的消耗量，并且可减少术后恶心呕吐的发生。其与NSAIDs联合使用可显著降低腰椎间盘术后疼痛程度与吗啡类药物用量。皮质类固醇药物因可改善血液灌注、稳定溶酶体膜、减轻水肿等，常用于治疗急性脊髓损伤。Song等的[22]研究发现，与接收生理盐水的患者相比，接受硬膜外类固醇类药物治疗的患者在术后的七天内疼痛程度明显减轻。但治疗也有一些局限性，在形成纤维组织的情况下，硬膜外腔的完整性会丧失，硬膜外纤维化会阻止药物到达受影响的部位，相比之下，硬膜外粘连松解术更能改善患者术后疼痛。Baradari等[23]的研究发现，术前1小时口服褪黑激素5mg，可以有效减轻腰椎板切除术和椎间盘切除术后的疼痛强度以及阿片类药物的使用量，但其镇痛机制尚不明确，有待深入研究。

3.2　物理康复治疗

物理治疗主要包括运动疗法和理疗两大类，主要通过改善血液循环、减少肌肉痉挛、提高疼痛阈值，恢复腰椎生物力学曲度来缓解术后腰部疼痛。Schwartz等[24]的一项进行半年随访的研究发现术后有运动习惯的患者在术后腰痛缓解更明显。腰部支具因可以通过提供额外的支撑和稳定性、减轻椎间压力以及改善姿势和体位来促进疼痛改善而被临床广泛使用，但Annaswamy等[25]的研究认为腰椎术后佩戴矫形器并没有改善术后临床症状（包括疼痛），并且随着时间的推移会对功能产生不利影响。Brenna等[26]的研究认为高压氧仓对术后疼痛疗效显著，但其机制尚不明确，可能通过提高血浆和组织氧浓度来改善神经损伤。物理治疗对术后慢性疼痛的疗效已经获得国内外学者的肯定，但术前开始的时间与术后维持时间尚无统一的标准，需要进一步探究。

3.3　认知行为疗法

抑郁、焦虑等心理因素都可能影响患者的疼痛感知和应对方式。认知行为治疗（cognitive behavioral therapy，CBT）是一种常用的心理干预措施，旨在改变患者对疼痛的认知、理解和感知，建立合理的疼痛反应系统从而减轻疼痛[27]。Avila等[28]的研究发现，对于脊柱术后慢性腰痛患者，CBT治疗在减轻疼痛强度和增强功能方面优于手法治疗，效果显著。但治疗师的经验水平可能会影响CBT的效果[29]。正念减压疗法（mindfulness based stress reduction，MBSR）是另一种常用的心理干预措施，通过冥想、瑜伽以及持续的正念练习将注意力依次转移到身体的不同部位来治疗疼痛。Fritz等[30]的研究结果显示，MBSR联合物理治疗在疼痛强度、功能障碍改善等方面均优于单纯物理治疗组。美国内科医学会指南建议将MBSR作为慢性腰痛患者的首要选择[31]。认知行为疗法具有受肢体功能障碍影响较小，适用范围广的特点，与药物或其他非药物治疗联合应用可以作为新的疼痛治疗方案，但目前其镇痛效果仍需要进一步研究证实。

3.4　区域麻醉阻滞技术

竖脊肌平面阻滞（erector spinae plane block，ESPB）是通过超声定位，将局麻药注射到椎骨横突与竖脊肌之间的筋膜平面内来镇痛。Oh等[32]的Meta分析结果表明：与无阻滞或假阻滞相比，ESPB不仅减少了术后阿片类药物的消耗，而且还改善了术后不同时间点的疼痛评分，相关的恶心呕吐等其他并发症的发生率也较低。胸腰椎筋膜平面阻滞（thoracolumbar interfascial plane，TLIP）也

被认为是腰椎术后良好的辅助镇痛技术，它主要针对胸腰椎神经的背侧分支进行阻滞。Ciftci等[33]的研究发现对于腰椎键盘切除术后的患者，两者镇痛效果之间没有优劣势。但Dilsiz等[34]的研究认为ESPB能提供更有效的镇痛。总之，两种区域麻醉方式都是腰椎融合术的良好辅助镇痛技术，但需要更多的高质量长期随访的随机对照试验进行评估。

3.5 脊髓刺激

脊髓刺激（spinal cord stimulation，SCS）是一种介入性治疗方法，通过将电极植入脊髓的硬膜外腔并刺激脊柱以调节神经功能，从而缓解神经性疼痛，它通常被视为术后神经损伤疼痛的最后选择。临床应用的SCS有多种刺激模式，Goudman等[35]的研究结果发现，经过高频SCS治疗后患者术后腰腿部疼痛明显减轻，并且在之后的半年内也有持续地缓解。Nissen等[36]的研究表明，SCS在缓解术后腰部疼痛方面取得了成功的长期随访结果，平均随访时间为10.6年。其不良反应最常见的是植入装置处的疼痛、硬膜外血肿或脊髓损伤等[37]。另外，SCS也可用于未手术患者的慢性腰部疼痛[38]。对于长期慢性腰痛患者，不论是否为术后，SCS都是一个可行的选择。

3.6 鞘内给药

鞘内给药系统（intrathecal drug delivery systems，IDDS）通过将药物直接注入蛛网膜下腔，使药物能够通过脑脊液循环直接对脑和脊髓产生效果。然而，由于其操作技巧的高要求和严格的给药标准，这项技术尚未被广泛采用。Villavicencio等[39]的研究表明术中鞘内使用芬太尼可有效缓解术后疼痛，并且术后患者对阿片类药物需求量减少。Mahmoud等[40]的随机对照研究结果表明，0.3mg吗啡鞘内注射可比竖脊肌平面阻滞提供更持久、更持久的术后镇痛效果。IDDS目前已经成为公认的治疗慢性疼痛的有效方法，但也会引起一些风险和并发症，在设备与用药策略方面有待进一步探索。

3.7 硬膜外松解术

椎间盘切除术后形成的硬膜外疤痕组织是术后患者复发性疼痛的原因之一，硬膜外松解技术（percutaneous epidural adhesiolysis，PEA）可以松解粘连减轻神经根压力以缓解疼痛，美国介入疼痛医师协会指南[41]推荐经皮粘连松解术作为保守治疗或硬膜外注射治疗失败后的选择。Asida等[42]的前瞻性研究表明，硬膜外松解术可以安全有效地减轻患者难治性的术后疼痛。但也存在相关并发症如松解术后感染、硬膜外血肿等[43]。目前国内对于术中松解是否完全并没有形成统一的标准，且作用机制也尚未明确，未来广泛应用该技术前应评估其疗效、成本效益并建立起严格的适应症标准。

3.8 中医药治疗

腰椎手术术后神经损伤所致疼痛，在中医学中可归纳为气血运行不畅与经络受损的结果。手术创伤导致局部气血运行受阻，气滞血瘀，经络不通，不通则痛。此外，肾精亏虚，腰椎骨骼得不到充分滋养，亦影响神经功能的恢复。中医治疗方式有中药口服、针灸推拿、功法锻炼等。顾毕良[44]的研究表明，补阳还五汤加减可以减轻患者的腰椎术后疼痛程度并促进其功能改善。Zhang等[45]的Meta分析结果表明以JOA和VAS为评分标准，针灸缓解疼痛的效果优于药物和康复治疗，但存在恶心呕吐等并发症。Wang等[46]的研究表明，推拿是治疗神经性疼痛的有效且安全的辅助干预措施。中医疗法针对不同病因以个体化辨证施治，符合多维镇痛模式的理念，且中医“治未病”思想与加速康复外科（enhanced recovery after surgery，ERAS）理念中预防并发症有异曲同工之处，因此，探索中医学理论与ERAS理念相结合，改善临床治疗方案，走中西医结合发展的道路，对中医骨伤科学现代化有重要意义。

4 总结

随着脊柱外科微创理念不断深入，腰椎手术量明显增加，腰椎术后神经损伤造成的疼痛、功能障碍逐渐成为脊柱外科的研究热点，如何及时正确地诊断术后神经损伤很重要。目前治疗上多学科综合治疗模式被广泛采用，该模式强调根据患者神经损伤的多因素影响及功能障碍程度联合多学科手段来实施个性化和精准化治疗。生物制剂、细胞疗法、基因疗法等新兴治疗策略虽显示出预防性治疗的潜力，但其临床应用尚需时日。未来我们需要持续探索新药物和技术，进行大样本、证据级别更高的相关循证研究，形成指南意义的共识，充分发挥中西医结合的优势，为患者减轻或消除功能障碍、疼痛症状，提高生活质量。

参考文献：（略）

盘源性腰痛中西医治疗进展

张　旭

（上海市静安区闸北中心医院）

摘　要：椎间盘源性下腰痛，简称盘源性腰痛（discogenic low back pain，DLBP），是腰痛的重要类型，是椎间盘自身退变而引起的下腰痛。DLBP是临床上极为常见的多发病，临床表现为长期反复发作的腰部疼痛，久坐或站立后加重，常伴有髋部、臀部及大腿外侧的牵涉性疼痛，严重影响患者的正常生活和工作。DLBP的治疗一直是一个复杂的问题。保守治疗具有一定的疗效，但不能达到根治的目的。对于非手术方法治疗无效的病人，考虑微创手术、外科手术等，但其花费较高。中医辨证论治的治病法则及多样化的治疗手段在治疗盘源性腰痛上具有独到之处。该文总结了盘源性腰痛的发病机制及中医联合治疗手段，旨在为临床治疗提供参考。

关键词：盘源性腰痛；发病机制；中医；治疗方式

盘源性腰痛（discogenic low back pain，DLBP）又称椎间盘源性下腰痛，主要是指椎间盘内紊乱如椎间盘炎、退行性变、纤维环内损伤等因素过度刺激椎间盘内的疼痛感受器引起的慢性下腰痛[1~2]。DLBP不伴有根性症状、神经根受压或椎体，椎间盘的过度移位[3]，区别于腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症和腰椎滑脱症等症状。是中医骨伤科、疼痛科、康复科、推拿科等门诊或住院的临床常见病、多发病。DLBP是慢性下腰痛中最常见的类型，占到所有慢性下腰痛病例的26%~42%，并且在年轻人群中这一比例更高，约占80%以上[4]，这一数字凸显了盘源性腰痛在特定年龄段的普遍性和严重性。性别方面，尽管男性因从事重体力劳动较多，其盘源性腰痛发病率略高于女性，但女性由于参与社会工作的增多以及家务劳动对腰椎间盘的影响的加大，其发病率也在逐渐上升。这使得盘源性腰痛成为一个不分性别、广泛存在的健康问题。

1 现代医学对盘源性腰痛认识

1.1 椎间盘内的炎性反应是导致疼痛的主要原因

盘源性腰痛是由椎间盘退变、损伤、髓核变性、纤维环撕裂以及随后椎间盘内释放炎症因子等改变引起一系列椎间盘内部结构及代谢功能紊乱产生的腰痛[7]。其中，椎间盘退变血供减少可能

导致炎症因子和降解酶的上调[5]。随之而来的炎症环境引发髓核微环境的变化，会发展为血管化的肉芽组织、细胞重塑、纤维化和神经生长，从而引起退行性椎间盘疾病的改变[6]。与此同时，交感传入神经可致窦椎神经末梢敏感化，神经过度支配的肉芽组织会对窦椎神经末梢造成刺激，并被缺血、压力变化或炎症因子等其他刺激进一步加剧疼痛[7]。而腰椎间盘具有承载负荷、传递应力以及限制腰部过度活动的作用，单位椎间盘面积承受的压力远远大于外力，其解剖结构决定了纤维环承受纵向负荷耐受力强而承受扭转力和剪切力相对弱。

当受到异常的扭转力或剪切力时，椎间盘内部平衡被打破，纤维环出现撕裂，诱发局部炎症反应和炎性细胞的聚集，释放出炎性因子和炎性介质，如肿瘤坏死因子（TNF-α）、白细胞介素（IL-1β）、白细胞介素4、白细胞介素6、白细胞介素8、白细胞介素12、前列腺素E2（PGE2）[8]等，这些炎性因子和介质会造成腰部疼痛，加之炎性反应刺激使机体无法修复破裂的纤维环，致使腰痛反反复复，疼痛长久，非常影响生活[9]。研究表明：退变的椎间盘IL-1β含量较高，能促进椎间盘基质降解，加快椎间盘退变，刺激纤维环内疼痛感受器引起腰痛[10]。IL-6与DLBP关系密切，在椎间盘髓核中高表达，抑制胶原蛋白的合成，影响基质降解酶抑制酶的活性，调节免疫功能[11]。TNF-α刺激细胞聚集，释放炎性介质，刺激脊神经引起下腰痛，IL-6、IL-8水平变化与椎间盘退变程度高度相关[12]。因此，即使轻微的机械刺激也会引起腰痛，这可能是DLBP长期反复疼痛的主要原因[13]。故本课题将血液TNF-α，IL-1β，IL-6，IL-8作为盘源性腰痛的实验室指标。

1.2 盘源性腰痛易被误诊

盘源性腰痛诊断难度较大，临床多被冠以“腰椎间盘突出症”、“腰椎管狭窄症”等疾病，这是由于盘源性腰痛的发病机制复杂，临床表现不典型所致。DLBP体格检查一般无棘突及棘突旁压痛，无肌力减退和感觉障碍，直腿抬高试验及股神经牵拉试验阴性。X线和CT检查显示多为正常；MRI检查：T2WI像上出现“黑间盘”信号影即信号较弱，提示椎间盘退变，无硬膜囊和脊髓受压[14]。椎间盘造影被认为是目前椎间盘源性腰痛的诊断金标准，仍有约25%的假阳性率[15]，并且为有创性检查，存在椎间隙感染等风险。盘源性腰痛是一种多因素复杂的疾病，症状多样，病程较长，且易反复发作，加之部分患者影像学检查示腰椎间盘突出或膨出，致使接诊医师先入为主考虑腰椎间盘突出症，导致误漏诊。因此，临床接诊腰痛或腰腿痛患者时，应详细询问病史、仔细查体，及时行必要的影像学检查，尽可能避免误诊误治及过度医疗的发生。

1.3 盘源性腰痛治疗方式多样性

现代医学对盘源性腰痛的治疗主要是手术治疗和保守治疗。常规手术包括腰椎融合术、人工腰椎间盘置换术等，能够一定程度上改善DLBP症状，维持椎体的基本活动功能，但其创伤大、治疗费用高、具有复发风险[16]。微创治疗包括椎间盘内类固醇注射疗法、内镜下髓核摘除术、椎间盘内电热疗法、髓核消融术等[17]，能够安全、有效、微创的治疗DLBP，具有抗炎作用，但其主要治疗髓核和内部纤维环，无法治疗外部纤维环。近年来应用腰椎融合术治疗椎间盘源性腰痛的报道急剧增加，临床研究[18]显示，各种融合术对改善腰痛具有明显的作用。但手术干预仍应作为椎间盘源性腰痛的最后治疗方法，而且融合节段运动功能的丧失、邻椎非融合节段椎间盘退变加速、椎间融合失败、手术部位感染、腰背部肌肉瘢痕化致腰背肌无力等问题不容忽视。

保守治疗多为卧床休息、理疗、药物治疗等，如应用非甾体抗炎药、肌肉松弛剂、对乙酰氨基酚，甚至短程阿片类药物与物理治疗等策略相结合，药物治疗能够使DLBP患者的腰痛得到短暂、间歇

性的缓解，但疗效尤其是长期疗效多不稳定，且药物治疗常伴随不良反应[19]。多数抗炎、激素药物可导致胃肠道刺激甚至出血穿孔，激素又是高血压、糖尿病、骨质疏松、心肾功能不全、动脉硬化等禁用或慎用。

2 中医学对盘源性腰痛认识

“盘源性腰痛”属于祖国医学“腰背痛、腰脊痛、腰痛、痹症”的范畴。《本草纲目》曰“痰涎之为物，随气升降，无处不到……入于经络则麻痹疼痛，入于筋骨则头项胸背腰痛，手足牵引隐痛”，在临床上常见痰与风、寒、湿、瘀诸邪相合为患[20]。石氏认为不可凡伤者均论之为血瘀，须知日久必有兼邪[21]。盘源性腰痛迁延不愈，病程常超过6个月，久病多瘀，据此，石仰山先生认为：疾病迁延，日久不愈，必化生痰湿、瘀血；陈伤劳损之后，气血不和，痰湿每能凝滞经络；与疾病迁延，日久不愈颇为吻合，故提出从痰瘀论治腰痛。

2.1 中药治疗

中药内服是中医药治疗盘源性腰痛的最常用手段之一，可以促进水肿吸收、消除炎症反应、减少疤痕形成以及促进受压神经恢复，从而缓解腰部疼痛。临床上盘源性腰痛患者多虚实夹杂，本虚标实，祛邪和培本并重，实则活血化瘀，通络止痛为主，虚则补益肝肾，强筋壮骨，初起以怯邪为主，病久以扶正为主。田鑫[22]等探讨荣筋活血汤（菟丝子、当归、熟地黄、乳香、没药、补骨脂、杜仲、桃仁、枸杞子、地龙、红花、甘草）治疗盘源性腰痛的临床疗效，全方以补益肝肾药物为主，佐以活血化瘀、舒筋活络药物，发现荣筋活血汤即能缓解腰部疼痛，又能改善腰部功能障碍，标本兼治。另外，马惠昇[23]等研究独活寄生汤（牛膝、细辛、川芎、党参、防风、独活、杜仲、、熟地黄甘草、肉桂、茯苓、当归、桑寄生、秦艽、白芍）对椎间盘内紊乱（IDD）兔椎间盘组织中IL-1β和PGE2的影响，采用新西兰大白兔椎间盘造模，经独活寄生汤灌服治疗后，高剂量组中IL-β和PGE2的含量较模型组、中剂量组、低剂量组明显降低，差异有统计意义（$P<0.05$），说明独活寄生汤能降低盘源性腰痛椎间盘组织中炎性因子水平，延缓椎间盘退变，减轻腰部疼痛症状，但是无法完全消除其内部炎性因子含量。

2.2 普通针刺治疗

针灸是中医特色疗法之一，针灸治疗腰椎间盘突出症主要以足太阳膀胱经和督脉穴位为主，临床疗效确切，且操作简便、安全性高以及无副作用。目前，众多的研究表明，针刺作用于局部穴位时，能松弛肌肉、初带、关节，分离组织间的炎性粘连，能够改善病变区域血液循环，调节内环境，消除局部炎症反应。毕圣洁[23]等观察运用耳穴联合腰夹脊穴治疗椎间盘源性腰痛急性发作的即刻效应，证实该治疗方法可以迅速患者腰部疼痛症状和恢复肢体功能，并发现其起效机制可能与5-HT、β-EP的改变有关。温鸿源[24]等对100例盘源性腰痛患者针灸治疗研究，最终结果是治疗组治愈39例明显高于对照组31例（$P<0.05$），得出针灸治疗盘源性腰痛能改善疼痛症状，恢复腰部功能，临床疗效确切，另外该方法具有操作简便、安全性高以及无副作用等优点，为盘源性腰痛提供了新的治疗思路。

2.3 小针刀治疗

小针刀可发挥针刺及刀切割的双重功能，是中医传统针灸针与西方外科手术刀结合形成的新型中医医疗器械。小针刀一方面可以直接松解粘连组织而减轻周围软组织压力从而减轻受压迫的神经血管，另一方面，小针刀可作为粗针发挥激发经气、疏通气血的作用。此外，小针刀操作过程中的机械刺激，可产生内源性阿片肽物质，发挥止痛作用。张铁英[25]把90例椎间盘源性下腰痛患者

分成三组，每组30人，观察组采用针刀结合针灸治疗，其他两组分别单纯使用针刀或针灸治疗，发现观察组近期疗效和远期疗效均优于其他两组，说明针刀结合针灸治疗盘源性腰痛能明显缓解腰痛症状，且远期疗效明确。

2.4 药物治疗

盘源性腰痛常用的药物主要有非留体类抗炎药、肌松剂以及营养神经剂等，其主要作用是缓解疼痛、解除肌肉紧张以及营养神经。非留体类抗炎药常用有对乙酰氨基酚、洛索洛芬钠片以及塞来昔布胶囊，其药理作用是抑制前列腺素的合成，发挥镇痛消炎的作用。张华秀[26]等对100例盘源性腰痛患者采用正清风痛宁片联合塞来昔布胶囊治疗，发现该治疗方法能明显盘源性腰痛患者疼痛症状，改善腰部功能障碍，并且无消化道出血等不良反应。对于有腰部肌肉紧张的盘源性腰痛患者可以适当给予盐酸乙哌立松片，通过改善腰肌紧张状态从而缓解腰部疼痛和恢复腰部功能。另外对伴有神经症状的盘源性腰痛患者也可给予适当的营养神经剂，促进损伤的神经修复和再生。王殿民[27]等采用甲钴胺穴位注射治疗腰椎间盘突出症，其总有效率达80%，说明营养神经是治疗腰椎间盘突出症的一种较好治疗方法。

2.5 康复治疗

康复治疗是盘源性腰痛的常用治疗手段，其治疗的目标是缓解疼痛、改善腰部功能障碍。急性期盘源性腰痛患者卧床休息可以减轻腰部肌肉负担和减少神经根刺激，但不主张长期卧床，一般以2~4d为宜，另外还可佩戴腰围限制腰椎动。物理因子治疗包括中频电疗、磁热疗法以及超短波等，可以减轻病变部位肌肉痉挛、改善局部血液循环以及减轻疼痛等作用。手法治疗是盘源性腰痛治疗的重要手段之一，旋转复位、腰椎被动活动以及快速挤压等是常见的手法，其具有安全有效、疗效明确以及操作简便等优点。曹华[28]对50例非特异性下腰痛患者采用麦肯基手法治疗，总有效率达92%，临床疗效确切，并指出麦肯基手法治疗下腰痛可以调整腰部肌力、恢复生物力学以及提高脊柱稳定性，从而缓解疼痛和改善腰椎功能障碍。另外，刘叶飞[29]对90例腰椎间盘突出症采用麦肯基疗法联合针刺治疗，结果显示VAS疼痛评分和ODI评分明显改善，且总有效率达90.48%，分析其原因认为麦肯基疗法降低椎间盘压力、增加腰部肌力以及调理力平衡的作用。

3 讨论

盘源性腰痛的病因复杂，缓解疼痛需消除疼痛来源，预防椎间盘退化，刺激椎间盘再生是其治疗的基本法则。西医保守治疗是以药物抗炎、改善代谢等为主，或采用微创治疗、手术治疗消除疼痛因素。从临床反馈上来看，药物具有一定的疗效，但持续时间较短，而手术治疗也多面临复发风险，不仅费用较高，所带来的手术后遗症也为患者生活带来诸多不便。中医讲究辨证论治的治疗原则，在盘源性腰痛治疗上具有独到之处。在药物治疗方面，中医参照腰痛的治疗原则，以补肾固本为主，兼顾肝脾，活血化瘀，祛痰胜湿；在临床经验中总结出大量有效方剂。中医治疗手段形式多样，除了常规的药物治疗外，还有针灸推拿、中药熏蒸外敷、牵拉复位、拔罐等方式。中医多形式的治疗手段，为更好地治疗盘源性腰痛提供了多种可能，且大多安全无治疗风险，对提高患者的生活质量大有帮助。从目前的治疗手段来看，盘源性腰痛的治疗不是仅靠单一的治疗方式，而是多种手段相互配合，各自发挥其独特优势，才能达到更好的治疗效果。

参考文献：（略）

Kummell病的诊断及治疗进展

王长军

（安徽省濉溪县中医医院）

摘　要：迟发性创伤后椎体塌陷，即Kummell病，随着诊疗技术的提高，越来越受到骨科医师的重视。其临床特点主要为慢性腰背部疼痛伴，严重Kummell疾患可有脊柱后凸畸形伴或不伴神经损伤症状。由于其属于进展性疾病，拥有不同的分期，故临床中治疗方式也不同。笔者阅读相关文献，对Kummell病形成机制，影像学诊断，分期以及治疗方式做一总结。旨在掌握Kummell疾病的诊断与治疗。

关键词：Kummell病；PKP；分期；治疗方式

Kummell病（Kummell's disease，KD）最初由德国医生Kummell报道，其发现6名患者在轻微创伤后出现锥体发生压缩性骨折，并导致锥体出现延迟塌陷[1]。临床上常表现为慢性腰背部疼痛伴活动受限，神经功能障碍甚至发生脊髓硬膜外血肿继发瘫痪等症状[2]。KD是一种极其少见的骨质疏松性骨折不愈合疾患，现对其发病机制、影像学表现、分期以及治疗做一综述。

1　Kummell病形成机制

KD通常无明确暴力外伤，其多见于50岁以上中老年患者，青少年、儿童偶有发生，患者常伴不同程度的骨质疏松，影像学提示锥体塌陷或者出现锥体裂隙征，并且需排除肿瘤、感染、结核等疾病，都可以认为是KD。KD特点为其好发于胸腰断椎体，患者曾有轻微外伤病史，数月或数周后疼痛消失，但数月后疼痛症状复发且出现脊柱后凸畸形，且疼痛程度较一般椎体压缩性骨折严重，这可能与患者后凸畸形的加重从而继发椎管狭窄所致，从而导致神经根受压[3,4]。对于KD形成机制目前尚不明确，比较公认的假说为创伤后椎体骨缺血坏死。有学者认为KD是骨质疏松、成骨能力降低、椎体微骨折、疲劳性骨折、椎体血供不足、椎间盘退变等多种因素所致，通常认为KD为由于椎体梗死所致，后者系骨质疏松与创伤为主要因素所致。

2　Kummell病影像学诊断

通过单纯影像学对KD进行诊断上存在争议，但随着医学影像技术发展，医师对于其诊断拥有较高的认识。最初，Maldague等人提出椎体真空裂隙征与KD有关，并认为真空裂隙征位于压缩椎体终板一侧或椎体中央，并由气体在椎体内积聚形成。后Bhalla等人提出真空裂隙征为椎体骨缺血性坏死特殊征象，尤其通过CT，KD患者椎体真空裂隙现象更为典型，这也间接证明KD发病机制发生与椎体缺血性坏死有关。但也有学者提出真空裂隙征并非KD特有临床表现，椎体肿瘤、感染也可有此影像学表现，故不能单凭此进行诊断，因结合患者既往病史综合考虑[5]。近年来随着MR应用的普及，其对KD诊断也提供新的思路，其表现根据真空裂隙内容物有关，如内容物为气体时，T1、T2像均表现为低信号，此时T2加权像出现线状高信号区域被低信号区域包围，这种称之为“双线征”[6]。当内容物为积液时，T1像为低信号，T2像为高信号，此表现常提示椎体缺血性坏死。YU等人研究发现气液并存现象发生率约20%。常莹[7]等人通过病理、MR影像学结合，对KD影像学进行总结，她提出KD影像学特征主要表现为：①骨折呈压缩性改变；②骨折椎体内及椎体前增生硬

化;③出现椎体裂隙征;④骨折椎体内存在积气、积液。

3 Kummell病的分期

对于KD的分期,Benedek等人通过KD疾病的进展将其分为5期:1期为创伤后无症状期,及为该病早期,通常X线检查无明显异常,可通过MR对骨折进行早期诊断;2期为轻度症状期,通常患者会出现不影响日常生活的腰背部疼痛;3期为KD潜伏期,此期患者通常无特殊临床表现,疼痛缓解,该期通常可持续数月;4期为症状复发期,患者在该期呈腰背部疼痛加重,通常较2期疼痛明显,患者通常在该期就诊;5期为终末期,此期患者由于疾病进展,通常表现为脊柱后凸畸形、甚至出现神经压迫症状,此期通常为永久性损伤,需及时治疗。此外,Li等人通过MR将KD分为三期:I期椎体高度丢失小于20%,伴或不伴有临近椎间盘退变;II期锥体高度丢失大于20%,常伴有临近椎间盘退变;III期是指椎体后方破裂,并出现脊髓压迫,伴或不伴神经损伤症状。两种分期方式虽不同,但均通过患者临床表现、影像学表现对KD疾病发展进行一概括,且具有如下相同点:早期均无明显临床症状与影像学表现,终末期均存在脊柱后凸畸形以及神经压迫症状。

4 Kummell病的治疗方式

KD疾病治疗方式主要分为非手术治疗与手术治疗,手术治疗包括椎体成形术(PVP)、经皮椎体后凸成形术(PKP)以及椎弓根螺钉固定术,其主要依据患者一般身体情况、症状、疾病发展程度以及KD分期决定[8~9],现将其做逐一阐述。

4.1 非手术治疗

非手术治疗多采取卧床、腰围固定、药物治疗,有学者采用非手术、手术方式治疗42名KD患者并进行对比,综合保守治疗可缓解患者临床症状,提高患者生活质量。非手术治疗主要适用于身体条件极差并拒绝手术治疗的患者,对于此类患者,医师通常要求患者卧床3个月及以上,并嘱患者及家属在指导下正确进行翻身训练以及踝泵训练,预防压疮以及深静脉血栓的形成[5]。药物治疗主要止痛治疗、抗骨质疏松治疗以及促成骨治疗。止痛治疗可口服西乐葆、曲马多等,抗骨质疏松药物可为维生素D+钙剂,双膦酸盐、依降钙素等[10]。但非手术治疗患者易引发患者临床症状不缓解或加重,或继发要椎管狭窄以及神经损伤,故大多数骨科医师多采用外科手术干预[11]。

4.2 手术治疗

由于KD多为呈进行性,故非手术治疗对于合并脊柱后凸畸形患者或神经损伤患者无效,故对此类患者多采用手术治疗。以往脊柱手术治疗主要使用开放性手术治疗,内固定物多采用椎弓根螺钉伴或不伴骨水泥,随着手术技术的发展以及外科手术熟练程度的增高,出现了微创治疗老年骨质疏松性脊柱骨折技术,如PVP、PKP等。

4.2.1 开放手术治疗

由于KD可有疼痛、后凸畸形、神经功能障碍等临床表现,后者也为KD预后及转轨的重要影像因素,故手术治疗的目的除了缓解临床疼痛症状外,也应该纠正脊柱后凸畸形,缓解神经压迫。椎弓根螺钉作为固定脊柱椎体提高其稳定性的有效方式,故有学者也将其作为治疗KD手术方式之一。对于KD分期中有后凸畸形、神经压迫症状患者,焦云龙等人使用后路截骨矫形+植骨融合内固定术治疗11例该类患者获得满意临床疗效。有学者[12~14]使用后路短节段内固定联合椎体成形术治疗合并脊髓压迫型KD获得满意疗效,并指出该手术方式优点在于结合两种内固定方式治疗可有效恢复椎体高度,缓解脊髓压迫,并可有效预防椎体高度丢失,骨水泥渗漏,内固定失效可能[15~16]。

4.2.2　微创治疗

对于无需减压治疗的KD患者，目前国内主要治疗方法为PVP、PKP两种，由于后者在缓解患者临床疼痛症状、恢复椎体高度方面独特优势[17~20]，这两种方式在老年骨质疏松性椎体骨折广受欢迎。由于KD存在真空裂隙，使用骨水泥进行填充，不稳定性骨折可获得有效的稳定性，椎体高度以及Cobb角得以恢复，疼痛也获得好转，故临床中多用PKP治疗KD[21~22]。对于PKP治疗KD而言，使用单侧穿刺还是双侧穿刺目前尚无统一定论[23~25]，有学者提出单侧与双侧穿刺治疗KD临床效果无明显差异，且双侧更易发生骨水泥渗漏，故建议采用单侧穿刺[26]。但杨敏等人使用PKP术治疗17例患者中建议使用双侧穿刺[27]，认为该方法可更有效使骨水泥在椎体中弥散，通过手术技巧来减少骨水泥渗透发生率[28~29]。而对于多节段不合并神经损伤KD患者，有学者采用经皮椎弓根螺钉联合PKP术治疗获得满意疗效[30]。

5　总结

KD又称迟发型创伤后椎体塌陷，创伤性椎体缺血性坏死假说是目前较为公认的发病机制[31]。对于KD的诊疗，需要结合患者病因、临床表现、影像学检查进行综合考虑，同时，影像学检查尤其为MR有助于帮助骨科医师对此疾病进行诊断、鉴别诊断以及对KD进行分期、分型，从而指导临床治疗，临床治疗多采用手术干预，对于不需减压KD患者，PKP为理想手术方式之一[32]，对于合并严重后凸畸形患者，可采用截骨矫形合并植骨融合内固定[33]。

参考文献：（略）

中国脊柱侧凸患者健康相关生活质量评估量表及其测量特性：一项系统评价

景柳青，沈琪幸，许金海，金艺琳，杜劭杰，刘廷桢，叶　洁

（上海中医药大学附属龙华医院）

摘　要：背景及目的：脊柱侧凸是脊柱的三维结构畸形，可导致脊柱活动范围受限、椎旁肌肌无力、心肺功能下降、慢性疼痛和精神痛苦等，严重影响患者生活质量。据统计截止2022年，我国脊柱侧凸人数已超500万，且每年以30万左右的速度增加，因此评估脊柱侧凸患者健康相关生活质量（health-related quality of life，HR-QoL）显得尤为重要。该研究旨在调查国内脊柱侧凸患者生活质量结果测量工具的使用频率，系统地回顾和综合其测量特性的证据。方法：第一阶段：检索建库至2023年12月的MEDLINE、EMBASE、Scopus、PubMed和Web of Science和 CINAHL、CNKI、VIP、万方数据库，检索出所有针对国内脊柱侧凸患者健康相关生活质量（HR-QOL）的研究，得出该人群HR-QOL临床测量使用的结果测量工具（PROMs）列表；第二阶段：遵循新修订的系统综述和荟萃分析首选报告项目（PRISMA）声明指南进行报告，首先使用基于共识的健康测量工具选择标准（COSMIN）检查表评估每项PROMs测量特性研究的方法学质量，其次使用COSMIN工具评估纳入研究的测量特性，每个测量特性结果都被分配了一个单独的评级（很好、良好、一般或差），最后进行最佳证据综合。结果：共纳入了515项研究，统计出58项量表，在已发表国内脊柱侧凸患者生活质量的研究中，简体中文版SRS-22量表、ODI评分、VAS评分、SF-36评分、JOA评分是使用频次前5的量表。评估的测量特性包括内部一致性（14种量表）、可靠性（15种量表）、结构有效性（10种量表）、天花板和地板效应（7种量表）、响应性（2种工具），简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）具有最佳的方法学质量。尚未发现在

成人脊柱侧凸患者中进行测量特性评估的量表。结论：基于有限的研究证据，简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）是目前国内脊柱侧凸患者HR-QOL评估量表中测量特性最佳的，但缺乏足够多数量的研究来支持其良好的测量特性，目前并不推荐作为首选临床测量工具。简体中文版SRS-22量表被广泛应用，对青少年脊柱侧凸患者的HR-QOL评估有着较好的信度和效度，但其测量特性在成人脊柱侧凸人群中还没有得到充分评估，目前还不能支持它在成人脊柱侧凸患者HR-QOL评估中的使用。迫切需要进一步的研究来评估这些量表的测量特性。
关键词：临床测量；健康相关生活质量；COSMIN方法；测量特性；国内脊柱侧凸患者

脊柱侧凸从研究人群上可分为青少年脊柱侧凸和成人脊柱侧凸两大类，青少年特发性脊柱侧凸是最常见的脊柱侧凸（70%~80%）[1]，脊柱侧凸在一般青少年人群中的患病率为0.47%~5.2%，该病影响2%~4%的青少年[2]。≥40岁的人群中脊柱侧凸的发病率为8.85%[3]，尤其在65岁以上的人群中非常普遍，影响32%至68%的人群[4]。脊柱侧凸具有广泛的发病人群和合并症、可导致患者身体外观变化、身体功能活动障碍、疼痛、社会和心理负担，甚至影响心肺功能，随后是显著的生活质量恶化[5~7]。临床上常将脊柱侧凸的矫正程度、平衡是否恢复作为疗效评价的客观依据，却忽视了病人的生存质量、生活满意度等主观感受。健康相关生活质量（HR-QoL）被世界卫生组织定义为“个人在其生活的文化和价值体系背景下对其生活地位的感知，以及与其目标、期望、标准和关注的关系”[8]。脊柱侧凸患者的生活质量越来越受到临床工作者的重视，健康相关生活质量量表是评估患者生活质量、以及临床干预措施对脊柱侧凸疗效的重要指标，特别是对于选择手术的个体[9]。

我国对脊柱侧凸患者健康相关生活质量的评估起步相对国外较晚，对测评工具缺乏统一认识，限制了有关生活质量的研究，同时也降低了对脊柱侧凸患者生活质量干预措施的可信性。1999年Haher等研制出脊柱侧凸研究学会量表[10]，随后Asher等改进出目前广泛用于临床评估的SRS-22量表[11]，该量表被设计用于评估青少年特发性脊柱侧凸患者的健康相关生活质量，随后也成为成人脊柱侧凸患者选择的结果测量工具。李明等[12]在2008年对英文版SRS-22量表进行中文翻译和跨文化调适，得到简体中文版SRS-22量表。此外，SF-36、ODI、JOA等数量众多的测量工具被应用于评估国内脊柱侧凸患者生活质量，由于各地区经济文化的差异，部分量表又衍生出简体或繁体语言的版本。目前尚无研究来统计国内脊柱侧凸患者生活质量结果测量工具的种类、使用频率及测量特性的质量。

基于共识的健康状况测量工具选择标准（COSMIN）是一种质量评估工具，用于标准化测量研究中的方法质量评估[13~14]。2010年Mokkink LB等通过一项国际Delphi研究提出了COSMIN清单，由以下10个领域组成：内部一致性、可靠性、测量误差、内容效度、结构效度、假设检验、跨文化效度、标准效度、响应性和整体可解释性。2012年COSMIN清单的评估工具在46篇系统评价的文献测试中被证明是可信的[15]。

本文将对国内脊柱侧凸患者健康相关生活质量的文献进行系统评价，旨在研究迄今为止发表的文献中国内脊柱侧凸患者HR-QOL测量工具的选择和使用频率，此外应用COSMIN评分工具系统地评估各量表的测量特性。

1 资料与方法

1.1 研究方法

使用更新的基于共识的健康测量仪器选择标准（COSMIN）方法对国内脊柱侧凸患者HR-QOL测量工具的测量特性进行系统评价。本系统评价遵循新修订的系统评价和荟萃分析首选报告项目

(PRISMA)声明和AMSTAR(评估系统评价的方学质量)指南[16~18]。

1.2 检索策略

检索从建库至2023年12月的MEDLINE、EMBASE、Scopus、PubMed和Web of Science、CNKI、VIP、万方数据库。在英文数据库中根据COSMIN手册在MESH医学主题词表中检索了4个关键要素的关键搜索词和同义词,然后将它们组合在一起。这些关键要素总结为:① Construct:quality of life OR health-related quality of life OR QoL OR HRQoL;② Target population:scoliosis OR adolescent scoliosis OR adolescent idiopathic scoliosis OR adult scoliosis OR adult idiopathic scoliosis OR adult degenative scoliosis OR degenative lumbar scoliosis OR spine deformity;③ Measurement instrument:Questionnaire/Performance test/measure/instrument/assessment/index OR Objective test/measure/assessment OR observational test/measure/assessment/index OR task performance and analysis;④ Measurement properties:instrument development OR psychometrics OR clinimetrics OR validity OR reliability OR responsiveness OR interpretability OR meaningful change。CNKI、VIP、万方数据库以"脊柱侧凸、或脊柱侧弯、或脊柱畸形、或青少年脊柱侧凸、或青少年脊柱侧弯、或青少年特发性脊柱侧凸、或青少年特发性脊柱侧弯、或儿童脊柱侧凸、或儿童脊柱侧弯、或儿童早发性脊柱侧凸、或儿童早发性脊柱侧弯、或退变性脊柱侧弯、或退变性腰椎侧弯、或退变性脊柱侧凸、或退变性腰椎侧凸、或退行性脊柱侧弯、或退行性腰椎侧弯、或退行性脊柱侧凸、或退行性腰椎侧凸"和"问卷、或量表、或脊柱侧凸问卷、或脊柱侧弯问卷、或脊柱侧凸量表、或脊柱侧弯量表、或脊柱畸形问卷"和"生活质量、或生存质量、或健康相关生活质量、或健康相关生存质量"和"心理测量、或临床测量、或有效性、或可靠性、或响应性、或可解释性、或有意义的变化"为主题词进行期刊检索,并浏览相关文章的参考文献列表,以挖掘潜在可用的文献。

1.3 纳入排除标准

研究最初通过标题和摘要筛选以过滤不相关的研究。剩下的文章由两名作者独立进行筛选,对潜在的合格研究进行了独立的全文审查,任何分歧都通过共识解决,或由经验丰富的第三作者讨论和解决。当有多篇文章报告同一项研究结果时,即具有相同的作者、地点、患者群体和招募日期,则仅纳入原始文章,除非后续文章中报告了新的研究内容或结果。

如果研究符合以下标准则纳入:①语言:中英发表的文献;②目标人群:被诊断为脊柱侧凸的个体(Cobb角 > 10°,年龄不限);③结果测量:任何评估国内脊柱侧凸患者健康相关生活质量及相关PROMs测量特性的研究;④研究类型:定量研究,包括随机对照研究和观察性研究。

排除标准:①合并其他脊柱相关疾病的研究;②无明确定义PROM的研究;③重复发表、资料严重缺失的论文;④信件、社论、综述和会议摘要被排除在外;⑤未能获取全文的文献。

1.4 数据提取

使用标准表格提取,其中包括研究的样本数、目标人群的平均年龄、性别、国家、语言、量表参数。COSMIN网站上提供了COSMIN推荐的Excel文件用于记录评级并确定每项研究的质量评级。

1.5 处理缺失数据

如果数据缺失或脊柱侧凸患者的数据与其他疾病的数据一起报告,则联系作者以获取相关信息。

1.6 测量特性结果研究的评价

COSMIN评分工具用于评估纳入研究的测量特性的质量,每个测量属性都将被分配一个单独

的评级(充分、不足、不确定)。根据一项研究中评估测量特性的数量,一些研究进行了一次质量评估,而有部分研究则进行了多次质量评估。

1.7 研究方法学质量评价

纳入研究的方法学质量根据COSMIN检查表进行评估,该检查表将量表评估研究分为四个级别(差、一般、良好和很好),每个属性的总分由最低得分确定。两位作者独立评估了结果。如果两位作者之间出现任何分歧,则第三位经验丰富的作者出席解决。

1.8 最佳证据综合:证据级别

除了评估问卷中每个测量属性的证据水平外,从三个方面整合最佳证据:① COSMIN工具评估的方法学质量;②测量属性结果的评估;③Terwee等人标准[19]。对于所有结局指标,如果有足够的临床和方法学同质性,则定量总结每个测量属性的结果;如果研究之间存在高度异质性,则定性总结。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征描述

共检索出1034篇相关文献,MEDLINE中共检索出101篇,EMBASE中检索出99篇,Scopus中检索出94篇,PubMed中检索出118篇,Web of Science中检索出39篇,CNKI中共检索出161篇,VIP中检索出217篇,万方数据库中检索出205篇。研究流程图如下所示。

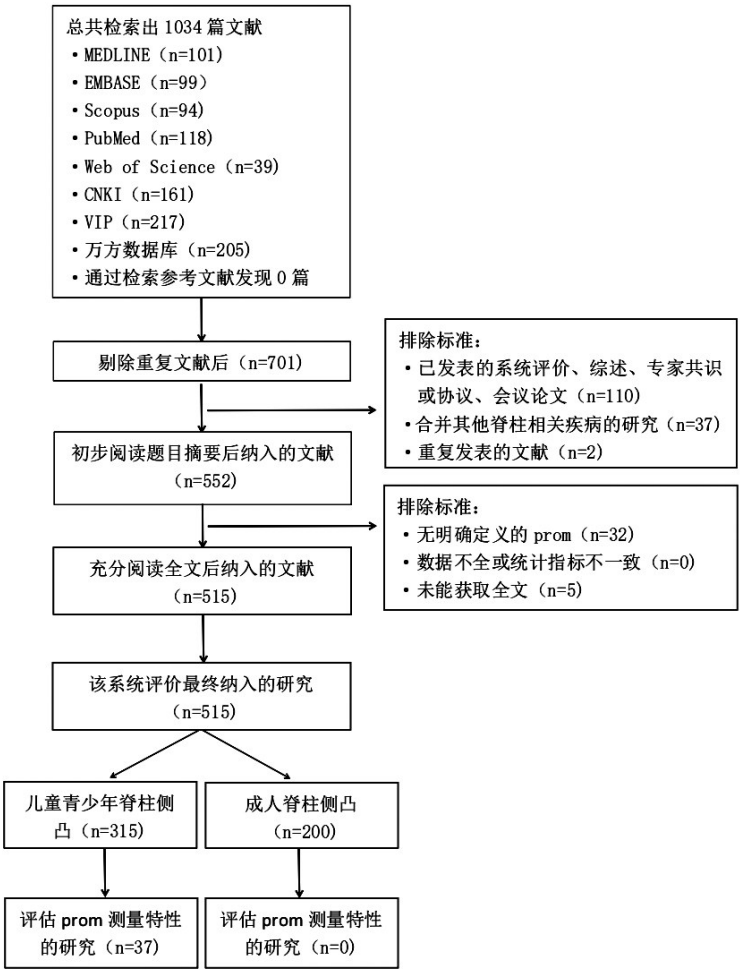


图1 研究流程图

最终纳入515项研究，近15年来国内脊柱侧凸患者健康相关生活质量的研究趋势见图2。共检索出58项量表，根据类别可分为通用量表（14项）、脊柱侧凸特异性量表（24项）、特定部位量表（7项）、疼痛量表（2项）、心理精神健康量表（11项）这5大类。其中同时用于成人和青少年脊柱侧凸者13项，39项量表仅用于青少年人群，6项量表仅用于成人患者（详见表1）。

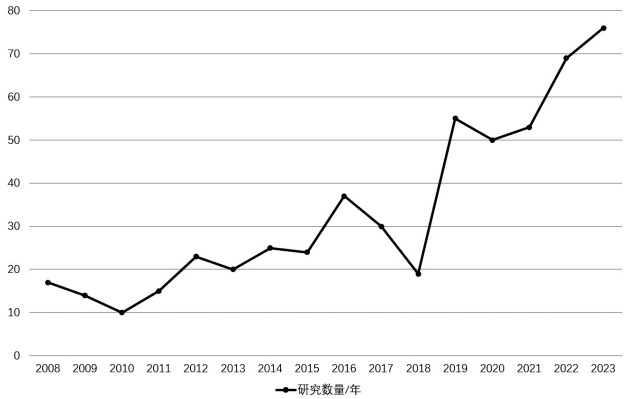


图2　近15年中国脊柱侧凸患者HR-QoL研究趋势

表1　国内脊柱侧凸患者健康相关生活质量测量量表

通用量表	脊柱侧凸特异性量表		特定部位量表	心理精神健康量表	疼痛量表
SF-36	简体中文版SRS-22	繁体SRS-22（TC-SRS-22）	ODI	焦虑自评量表（SAS）	VAS评分
SF-12	改良简体中文版SRS-22	SRS-24	JOA	焦虑抑郁量表（HADS）	数字疼痛评定量表（NPRS）
儿童健康问卷家长表50（CHQ-PF50）	SRS-20	SRS-22r	腰痛功能障碍（RMQ）	抑郁自评量表（SDS）	
改良barthel指数量表	SRS-30	支具问卷（BRQ）	腰背痛症状-简化MCGill疼痛问卷（SF-MPQ）	汉密尔顿焦虑量表（HAMA）	
国际功能、残疾和健康分类（ICF）	三水平欧洲五维生存质量量表（EQ-5D-3L）	五水平欧洲五维生存质量量表（EQ-5D-5L）	腰椎僵硬残疾指数（LSDI）	汉密尔顿抑郁量表（HAMD）	
儿科生活质量量表（PEDSQL4.0）	三水平儿童版欧洲五维生存质量量表（EQ-5D-Y-3L）	五水平儿童版欧洲五维生存质量量表（EQ-5D-Y-5L）	罗兰莫里斯功能障碍调查问卷评分（RMDQ）	状态-特质焦虑量表（STAI）	
长处与困难问卷（SDQ）	早发性脊柱侧弯24项目问卷（EOSQ-24）	繁体早发性脊柱侧弯24项目问卷（TC-EOSQ-24）	背痛和身体姿势评估问卷（Back-PEI）	社交外表恐惧量表（SPS）	
简体中文版Core Outcome Measures Index（COMI）问卷	简体中文版脊柱外观问卷（SAQ）	繁体中文版脊柱外观问卷（TC-SAQ）		广泛性焦虑障碍7项量表（GAD-7）	
健康促进生活方式量表II（HPLP-II）	简体中文版意大利脊柱青年生活质量（ISYQOL）	繁体中文版意大利脊柱青年生活质量（TC-ISYQOL）		儿童抑郁量表（CESDC）	

通用量表	脊柱侧凸特异性量表		特定部位量表	心理精神健康量表	疼痛量表
生活质量评定问卷-74（GQOLI-74）	早发性脊柱侧弯自我报告问卷（EOSQ-SELF）	中国版脊柱畸形生活质量概况（C-QLPSD）		身体自尊量表（PSPP）	
儿童健康实用工具9D（CHU9D）	躯干外观感知量表（TAPS）	简体中文版身体意象障碍问卷（C-BIDQ-S）		自尊量表（SES）	
一般舒适问卷（GCQ）	BSSQ支具问卷	BSSQ畸形问卷			
日常生活能力评估量表（ADL）					
社会支持量表（SSRS）					

总体评估内容分为七个关键领域：身体状况、外观感知、社会功能、心理精神健康、疾病状况、治疗满意度和经济状况。在58项量表中，身体状况主要通过身体机能、活动能力（如患者对上下楼梯和剧烈运动的耐受性）等来评估，但是评分标准并不同，有3项量表评估了性生活，15项量表考虑了睡眠或休息情况。18项量表涉及评估患者对自我外观的感知情况，其中4项为脊柱侧凸外观特异性量表。有26项量表包含对家庭关系、工作或学习情况、社交以及娱乐活动等社会功能的评估。32项量表评估了心理精神健康状态，主要包括焦虑、抑郁、压力和幸福感。疾病状态包括对疼痛、手术和侧凸程度的评估，有30项量表评估了患者的疼痛情况（其中疼痛专用量表2项），此外4项量表评估了手术后的情况，有2项量表评估了侧凸的严重程度（侧凸程度由不同畸形程度的图像与患者对外观预期的文字表述）。8项量表认为经济负担是影响患者生活质量的重要因素（详见表2）。

表2　通用量表、脊柱侧凸特异性量表、特定部位量表的评估内容

量表	身体状况				外观感知	社会功能				心理精神健康		疾病状况			治疗满意度	经济状况
	一般健康状况	身体机能/活动功能	性	睡眠/休息		家庭关系	社交	工作/学习	娱乐	抑郁/焦虑/压力	轻松/幸福感	侧凸程度	疼痛	手术		
SRS-22/TC-SRS-22	−	+	−	−	+	−	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+
改良版SRS-22	−	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+	−	+	−
SRS-20	−	+	−	−	+	−	−	−	−	+	+	−	+	−	+	−
SRS-24	−	+	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	−
SRS-30	+	+	−	−	+	−	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+
SRS-22r	−	+	−	−	+	−	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+
ODI	−	+	+	+	−	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−
JOA	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+	−	−	−
SF-36	+	+	−	−	−	−	+	+	−	+	+	−	+	−	−	−
SF-12	+	+	−	−	−	−	+	+	−	+	+	−	−	−	−	−
EOSQ-24/TC-EOSQ-24	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	+	+
EOSQ-SELF	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	−	−
RMQ	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	−
CHQ-PF50	+	+	−	−	−	+	−	−	−	+	+	−	+	−	−	−
改良barthel指数	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

量表	身体状况				外观感知	社会功能			心理精神健康			疾病状况			治疗满意度	经济状况
	一般健康状况	身体机能/活动功能	性	睡眠/休息		家庭关系	社交	工作/学习	娱乐	抑郁/焦虑/压力	轻松/幸福感	侧凸程度	疼痛	手术		
ICF	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+
EQ-5D(3L/5L)	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	−
EQ-5D-Y	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	−
SAQ/TC-SAQ	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	−
LSDI	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
RMDQ	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	−
PEDSQL4.0	−	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−
BSSQ支具问卷	−	−	−	−	+	−	+	−	+	+	−	−	−	−	−	−
BSSQ畸形问卷	−	−	−	−	−	−	+	−	+	+	+	−	−	−	−	−
C-BIDQ-S	−	+	−	−	+	−	+	+	+	+	+	−	+	−	+	−
SDQ(学生版)	+	−	−	+	−	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−
COMI问卷	+	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+	−	−	−
HPLP-II	+	+	−	+	−	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
GQOLI-74	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	−	−	−
ISYQOL/TC-ISYQOL	+	+	−	−	+	−	−	−	−	+	+	−	+	−	−	−
C-QLPSD	−	+	−	+	+	−	+	−	+	+	−	−	+	−	−	−
C-BRQ	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	−
CHU9D	−	+	−	+	−	−	−	+	−	+	−	−	+	−	−	−
Back-PEI	−	+	−	+	−	−	−	+	+	−	−	−	+	−	−	−
TAPS	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
GCQ	+	+	−	+	−	+	+	−	−	+	+	−	+	−	−	−
ADL	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
SSRS	−	−	−	−	−	+	+	+	−	+	−	−	−	−	−	+

58项量表中,有3项量表使用了148次或更多,有4项量表使用了50次以上,6项使用了20次以上。使用频数排名前6的量表是:①简体中文版SRS-22量表,② ODI评分,③ VAS评分,④ SF-36量表, ⑤JOA评分,⑥ SRS-22r量表。这6项量表共使用752次,占81.8%(如图2所示)。使用频次10次以上的量表见图3,在心理精神健康状况的评估中使用10次以上的量表仅有焦虑自评量表(SAS)。

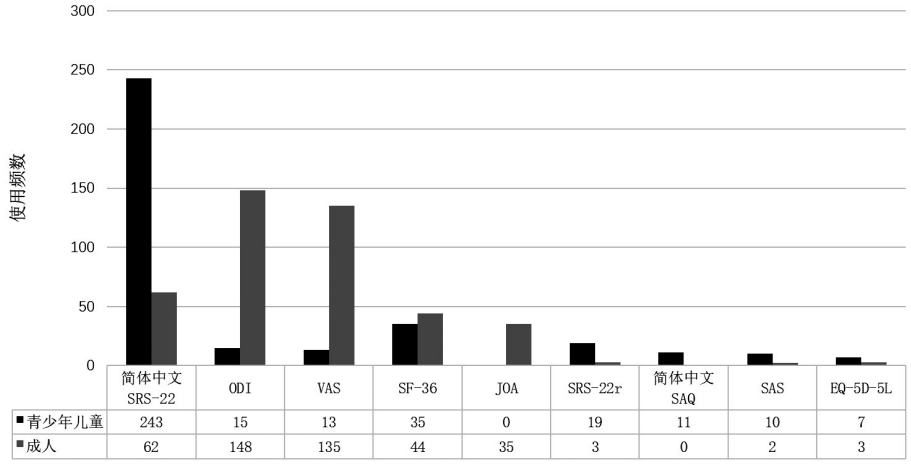


图3 HR-QoL评估量表在国内脊柱侧凸研究中的使用及频次

2.2 测量特性

2.2.1 内部一致性

29项研究评估了14项量表的内部一致性(详见表3)。其中11项研究评估了简体中文版SRS-22的内部一致性[20~30],3项研究给出了充分的证据(Cronbach's α=0.70~0.88),其余8项研究的内部一致性没有统计学意义(Cronbach's α=0.44~0.90)。各有1项研究评估了简体或繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷的内部一致性[32][33],证据充分(Cronbach's α=0.75~0.90)。1项研究表明简体中文版身体意象障碍问卷-脊柱侧弯的内部一致性证据充分(Cronbach's α>0.80)[38]。有2项研究提供了脊柱畸形生活质量概况充分的内部一致性证据(Cronbach's α=0.75~0.917)[46~47]。2项研究采用Spearman相关分析评估简体中文版脊柱外观问卷的内部一致性,故未能采用COSMI方法评估证据。各有1项研究评估了中文版BSSQ-支具及BSSQ-畸形问卷、早发性脊柱侧弯自我报告问卷、儿童健康效用9D的内部一致性,但是没有报告各结构阈的准确值,故未能评估其证据的充分性。其余量表的内部一致性研究结果均显示证据不足或互相矛盾。

表3 测量特性:内部一致性

量表	研究	样本量	测量方法	结果(Cronbach α系数值)	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	张勇[20]	86	Cronbach α系数	功能活动(0.70),疼痛(0.80),心理健康(0.88),形象外观(0.80),满意度(0.81)	+	一般
	Cheung KM, Senkoylu A, et al.[21]	50	Cronbach α系数	功能活动、疼痛和心理健康(0.80~0.89),形象外观和管理满意度(0.50~0.79)	-	一般
	Zhao L, Zhang Y, et al.[22]	86	Cronbach α系数	功能活动(0.70),疼痛(0.80),心理健康(0.88),形象外观(0.80),满意度(0.81)	+	一般
	赵黎,张勇等[23]	86	Cronbach α系数	功能活动(0.70),疼痛(0.80),形象外观(0.80),心理健康(0.88),治疗满意度(0.81)	+	一般
	张勇,张立根等[24]	132	Cronbach α系数	功能活性(0.68),疼痛(0.83),心理健康(0.90),形象外观(0.81),满意度(0.83)	-	一般
	李明,王传锋等[25]	63	Cronbach α系数	功能活动(0.81),疼痛(0.88),形象外观(0.76),心理健康(0.79),治疗满意度(0.65)	-	一般
	邱勇,刘臻等[26]	126	Cronbach α系数	功能活动(0.49),疼痛(0.73),形象外观(0.67),心理健康(0.78),治疗满意度(0.48)	-	一般
	Li M, Wang CF, et al.[27]	87	Cronbach α系数	功能活动(0.81),疼痛(0.88),形象外观(0.76),心理健康(0.79),治疗满意度(0.65)	-	一般
	刘铁龙,韩雨等[28]	145	Cronbach α系数	术前、术后6个月、术后1年 功能活动(0.68~0.69),疼痛、形象外观、心理健康、治疗满意度均>0.7	-	一般

量表	研究	样本量	测量方法	结果(Cronbach α系数值)	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	Xie J J, Liu Z D[29]	38	Cronbach α系数	功能活动、疼痛、外观形象和心理健康的Cronbach α值均>0.70,治疗满意度(0.44)	-	一般
	Qiu G, Qiu Y, et al.[30]	333	Cronbach α系数	功能活动(0.57),疼痛(0.73),形象外观(0.71),心理健康(0.79),治疗满意度(0.50)	-	很好
改良简体中文版SRS-22	周惠清,张建新等[31]	67	Cronbach α系数	功能活动(0.81),疼痛(0.88),形象外观(0.76),心理健康(0.79),治疗满意度(0.65)	-	一般
简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(ISYQOL)	Liu S, Liang J, et al.[32]	138	Cronbach α系数	Cronbach α系数在未处理组中为0.75,在处理组中为0.88	+	很好
繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(TC-ISYQOL)	Cheng AY, Jim PK, et al.[33]	133	Cronbach α系数	脊柱健康(0.89),支具(0.79),回答20个项目和回答13个项目的参与者的Cronbach α值分别为0.89和0.90	+	一般
简体中文版脊柱外观问卷(SAQ)	魏显招,陈家瑜等[34]	95	Spearman相关分析	各条目间一致性系数范围为0.521~0.792(P<0.01)	/	一般
	Wei X, Zhu X, et al.[35]	92	Spearman相关分析	域内相关性范围为r=0.526至r=0.808(P,0.0001)	/	一般
繁体中文版脊柱外观问卷(TC-SAQ)	Guo J, Lau AH, et al.[36]	112	Cronbach α系数	一般结构域(0.665)和肩结构域(0.421),其余结构域Cronbach α系数为(0.785~0.940)	-	一般
中文版BSSQ-支具及BSSQ-畸形问卷	黄旗凯[37]	86	Cronbach α系数	Cronbach α系数分别为BSSQ-支具(0.80),BSSQ畸形(0.85)	/	一般
简体中文版身体意象障碍问卷-脊柱侧弯(C-BIDQ-S)	Bao H, Yan P, et al.[38]	100	Cronbach α系数	所有领域Cronbach α系数均>0.80	+	很好
繁体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷(TC-EOSQ-24)	Cheung JPY, Cheung PWH, et al.[39]	100	Cronbach α系数	生活质量、家庭负担和满意度的Cronbach α系数为(0.829~0.919),所有子域的Cronbach α系数(0.589~0.930)	-	一般
简体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷(EOSQ-24)	Li Z, Yue Y, et al.[40]	63	Cronbach α系数	24个域的Cronbach α系数为0.950,11个域Cronbach α系数为0.927	+	良好
	Gao R, Sun B, et al.[41]	38	Cronbach α系数	11个域中有7个域的Cronbach α系数>0.7	-	很好

量表	研究	样本量	测量方法	结果(Cronbach α系数值)	测量属性评级	方法学质量
早发性脊柱侧弯自我报告问卷(EOSQ-SELF)	Yang H, Liu L, et al.[42]	101	Cronbach α系数和McDonald ω系数	总体Cronbach α系数为0.942,McDonald ω系数为0.940	/	很好
支具问卷(BrQ)	Liu S, Zhou G, et al.[43]	70	Cronbach α系数	一般健康认知(0.399),身体机能(0.689),情绪功能(0.611),自尊与审美(0.791),活力(0.646),学校活动(0.667),身体疼痛(0.871),社会功能(0.672)	-	一般
	Yi H, Chen H, et al.[44]	79	Cronbach α系数	一般健康认知(0.739),身体机能(0.793),情绪功能(0.668),自尊与审美(0.812),活力(0.677),学校活动(0.659),身体疼痛(0.850),社会功能(0.705)	-	一般
	Zhang X, Wang D, et al.[45]	208	Cronbach α系数	一般健康感知、情绪功能、活力、学校活动、身体疼痛和社会功能的Cronbach α系数(0.70~0.79),身体机能、自尊和审美领域的Cronbach α系数(0.83~0.85)	+	一般
脊柱畸形生活质量概况(QLPSD)	Hou X, Liu S, et al.[46]	172	Cronbach α系数	每个维度的Cronbach α系数(0.803~0.888),整个量表的Cronbach α系数为0.917	+	一般
	Hu M, Cai Z, et al.[47]	129	Cronbach α系数	总体Cronbach α系数为0.914,每个维度的Cronbach α系数>0.75	+	一般
儿童健康效用9D(CHU9D)	Yang P, Chen G, et al.[48]	1912	Cronbach α系数	总体Cronbach α系数为0.77	/	一般

注:使用COSMIN标准对每个测量属性进行评级,其中"+"为充分,"?"为不确定,"-"为不足。

2.2.2 可靠性

31项研究评估了15项量表的可靠性(详见表4)。有11项研究显示简体中文版SRS-22量表有相当高的可靠性(ICC=0.74~0.96)[20~30,49]。各有1项研究表明简体或繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷的重测可靠性的证据充分[32][33]。脊柱畸形生活质量概况(ICC=0.722~0.896,0.784~0.919)和支具问卷(ICC=0.807~0.967,0.809~0.923)的重测信度证据充分[43~44][46~47]。各有1项研究表明繁体中文版脊柱外观问卷(ICC>0.798),改良简体中文版SRS-22(ICC=0.76~0.95)、早发性脊柱侧弯24项问卷(ICC=0.681~0.945)和早发性脊柱侧弯自我报告问卷(ICC=0.818~0.924)的重测信度证据良好[31][36][41~42]。繁体中文版欧洲五维量表的重测信度均未显示出良好的证据。中文版BSSQ-支具及BSSQ-畸形问卷、简体中文版脊柱外观问卷(SAQ)以及核心成果测量指数(COMI)各领域的准确ICC值未报道,故未对可靠性进行评级。

表4　测量特性:重测信度

量表	研究	样本量	间隔时间	设计	测量方法	结果(ICC系数值)	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	张勇[20]	30	21~28天	重测分析	ICCs	功能活动(0.85),疼痛(0.96),心理健康(0.95),形象外观(0.96),满意度(0.91)	+	一般
	Cheung KM, Senkoylu A, et al.[21]	86	2~15天	重测分析	ICCs	功能活动(0.83),疼痛(0.76),心理健康(0.84),形象外观(0.79),满意度(0.82)	+	良好
	Zhao L, Zhang Y, et al.[22]	30	21~28天	重测分析	ICCs	功能活动(0.85),疼痛(0.96),心理健康(0.95),形象外观(0.96),满意度(0.91)	+	一般
	赵黎,张勇等[23]	30	21~28天	重测分析	ICCs	功能活动(0.85),疼痛(0.96),心理健康(0.95),形象外观(0.96),满意度(0.91)	+	一般
	张勇,张立根等[24]	30	21~28天	重测分析	ICCs	功能活动(0.87),疼痛(0.92),心理健康(0.90),形象外观(0.93),满意度(0.90)	+	一般
	李明,王传锋等[25]	56	8~26天	重测分析	ICCs	功能活动(0.74),疼痛(0.78),心理健康(0.81),形象外观(0.86),满意度(0.84)	+	良好
	邱勇,刘臻等[26]	35	7天	重测分析	ICCs	功能活性(0.80),疼痛(0.68),心理健康(0.81),形象外观(0.82),满意度(0.78)	-	一般
	Li M, Wang CF, et al.[27]	63	8~26天	重测分析	ICCs	功能活动(0.74),疼痛(0.78),心理健康(0.81),形象外观(0.86),满意度(0.84)	+	良好
	刘铁龙,韩雨等[28]	57	7~21天	重测分析	ICCs	功能活动(0.89),疼痛(0.84),心理健康(0.91),形象外观(0.85),满意度(0.86)	+	良好
	Xie J J, Liu Z D[29]	38	8~18天	重测分析	ICCs	功能活动(0.74),疼痛(0.78),心理健康(0.81),形象外观(0.86),满意度(0.84)	+	一般
	Qiu G, Qiu Y, et al.[30]	84	8~21天	重测分析	ICCs	功能活性(0.78),疼痛(0.70),心理健康(0.82),形象外观(0.85),满意度(0.75)	+	良好

量表	研究	样本量	间隔时间	设计	测量方法	结果(ICC系数值)	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	谢晶晶[49]	35	?	重测分析	ICCs	功能活动(0.94),疼痛(0.86),心理健康(0.74),形象外观(0.77),满意度(0.84)	+	一般
改良简体中文版SRS-22	周惠清,张建新等[31]	54	7~25天	重测分析	ICCs	功能活动(0.95),疼痛(0.90),心理健康(0.76),形象外观(0.85),满意度(0.84)	+	良好
简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(ISYQOL)	Liu S, Liang J, et al. [32]	70	14天	重测分析	ICCs	未治疗组的ICC评估为0.72,支具治疗组的ICC评估为0.80	+	良好
繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(TC~ISYQOL)	Cheng AY, Jim PK, et al. [33]	133	14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.95~0.96	+	一般
简体中文版脊柱外观问卷(SAQ)	魏显招,陈家瑜等[34]	50	7天	重测分析	ICCs、Bland-Altman	ICC系数为0.965;Bland-Altman一致性分析提示2次测量的总分具有良好的重复性	/	一般
	Wei X, Zhu X, et al. [35]	92	4~7天	重测分析	ICCs	ICC系数为0.933,Bland-Altman分析结果显示一致性良好	/	一般
繁体中文版脊柱外观问卷(TC-SAQ)	Guo J, Lau AH, et al. [36]	112	14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC系数>0.798	+	很好
中文版BSSQ-支具及BSSQ-畸形问卷	黄旗凯[37]	50	3~7天	重测分析	ICCs	ICC分别为BSSQ-支具(0.90),BSSQ畸形(0.85)	/	不良
简体中文版早发性脊柱侧弯24项问卷(EOSQ-24)	Gao R, Sun B, et al. [41]	38	14天	重测分析	ICCs	11个领域中除疲劳和能量水平(ICC=0.681),其余领域ICC系数>0.70	+	一般
早发性脊柱侧弯自我报告问卷(EOSQ-SELF)	Yang H, Liu L, et al. [42]	101	14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.818~0.924	+	一般
繁体中文版EQ-5D-5L	Cheung PWH, Wong CKH, et al. [50]	106	15~36天	重测分析	ICCs	所有领域的Weighted Kappa系数<0.7	-	一般
繁体中文版EQ-5D-Y-5L	Lin J, Wong CKH, et al. [51]	129	118天	重测分析	ICCs、GAC、PA	EQ-VAS评分的ICC<0.4,其余领域未使用ICC或Weighted Kappa系数	/	良好

量表	研究	样本量	间隔时间	设计	测量方法	结果(ICC系数值)	测量属性评级	方法学质量
繁体中文版EQ-5D-Y-5L	Wong CKH, Cheung PWH, et al. [52]	110	90天	重测分析	Gwet	未使用ICC或Weighted Kappa系数	/	不良
繁体中文版EQ-5D-Y-3L	Lin J, Wong CKH, et al. [51]	129	118天	重测分析	ICCs、GAC、PA	EQ-VAS评分的ICC<0.4,其余领域未使用ICC或Weighted Kappa系数	/	良好
	Wong CKH, Cheung PWH, et al. [52]	110	90天	重测分析	Gwet	未使用ICC或Weighted Kappa系数	/	不良
支具问卷(BrQ)	Liu S, Zhou G, et al. [43]	70	14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.807~0.967	+	良好
	Yi H, Chen H, et al. [44]	72	7~12天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.809~0.923	+	良好
脊柱畸形生活质量概况(QLPSD)	Hou X, Liu S, et al. [46]	69	14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.722~0.896	+	良好
	Hu M, Cai Z, et al. [47]	129	7~14天	重测分析	ICCs	所有领域的ICC=0.784~0.919	+	良好
核心成果测量指数(COMI)	Qiao J, Zhu F, et al. [53]	120	30天	重测分析	ICCs	整个COMI评分的ICC=0.91,2个疼痛评分(背部和腿部)的ICC=0.81~0.86	/	良好

注:ICC:类内相关系数。使用COSMIN标准对每个测量属性进行评级,其中"+"为充分,"?"为不确定,"-"为不足。

2.2.3 有效性

19项研究评估了10项量表的结构效度(详见表5)。简体中文版SRS-22的结构效度较差、10项研究中只有2项研究的测量属性评级为良好[20~25][27~30]。其余9种量表的结构效度较好,但均只有1项研究来支持、证据不足。没有评估标准效度、跨文化效度和假设检验的研究。

表5 测量特性:结构效度

量表	研究	样本量	测量方法	结果	相关量表	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	张勇[20]	86	CFA	功能活动(0.416~0.819),疼痛(0.707~0.794),心理健康(0.781~0.892),形象外观(0.616~0.813),满意度(0.917)	/	_	一般
	Cheung KM, Senkoylu A, et al. [21]	50	Pearson's Test	功能活动(0.59~0.77),疼痛(0.54~0.72),心理健康(0.57~0.67),形象外观(0.50~0.62),满意度(0.25~0.49)	SF-36	_	一般

量表	研究	样本量	测量方法	结果	相关量表	测量属性评级	方法学质量
简体中文版SRS-22	Zhao L, Zhang Y, et al.[22]	86	CFA	功能活动(0.416~0.819),疼痛(0.707~0.794),心理健康(0.616~0.813),形象外观(0.762~0.892),满意度(0.917)	/	+	一般
	赵黎,张勇等[23]	86	CFA	功能活动(0.722~0.819),疼痛(0.707~0.794),心理健康(0.762~0.892),形象外观(0.616~0.863),满意度(0.917)	/	+	一般
	张勇,张立根等[24]	132	CFA	功能活动(0.452~0.826),疼痛(0.732~0.793),心理健康(0.736~0.882),形象外观(0.636~0.825),满意度(0.918~0.926)	/	_	一般
	李明,王传锋等[25]	63	Pearson's Test	功能活动(0.38~0.76),疼痛(0.36~0.81),心理健康(0.32~0.85),形象外观(0.17~0.62),满意度(0.16~0.44)	SF-36	_	一般
	Li M, Wang CF, et al.[27]	63	Pearson's Test	功能活动(0.38~0.76),疼痛(0.30~0.81),心理健康(0.32~0.85),形象外观(0.17~0.51),满意度(0.16~0.32)	SF-36	_	一般
	刘铁龙,韩雨等[28]	145	Pearson's Test	功能活动(0.55~0.72),疼痛(0.54~0.77),心理健康(0.59~0.78),形象外观(0.55~0.59),满意度(0.22~0.41)	SF-36	_	一般
	Xie J J, Liu Z D[29]	38	Pearson's Test	功能活动(0.328~0.576),疼痛(0.166~0.665),心理健康(0.011~0.553),形象外观(0.018~0.553),满意度(0.164~0.367)	SF-36	_	一般
	Qiu G, Qiu Y, et al.[30]	333	Pearson's Test	功能活动(0.42~0.70),疼痛(0.30~0.52),心理健康(0.36~0.62),形象外观(0.22~0.63),满意度(0.16~0.32)	SF-36	_	一般
简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(ISYQOL)	Liu S, Liang J, et al.[32]	138	Pearson's Test	r=0.59~0.72	SRS-22	+	一般

量表	研究	样本量	测量方法	结果	相关量表	测量属性评级	方法学质量
繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（TC-ISYQOL）	Cheng AY，Jim PK，et al.[33]	133	Rasch	总方差为45.9%，特征值为17	/	+	良好
简体中文版脊柱外观问卷（SAQ）	魏显招，陈家瑜等[34]	95	Pearson's Test	r=-0.314	SRS-22	+	一般
繁体中文版脊柱外观问卷（TC-SAQ）	Guo J，Lau AH，et al.[36]	101	Pearson's Test	r=0.820~0.954	E-SAQ	+	一般
繁体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷（TC-EOSQ-24）	Cheung JPY，Cheung PWH，et al.[39]	100	Pearson's Test	生活质量（0.312~0.716），家庭负担（0.349~0.725），治疗满意度（0.306~0.702）	CHQ-PF50	+	一般
支具问卷（BrQ）	Zhang X，Wang D，et al.[45]	208	Pearson's Test	r=0.51~0.83	SRS-22	+	一般
脊柱畸形生活质量概况（QLPSD）	Hu M，Cai Z，et al.[47]	129	Pearson's Test	r（SRS-22）=-0.924，r（SF-36）=-0.871	SF-36 SRS-22	+	一般
繁体中文版EQ-5D-5L	Cheung PWH，Wong CKH，et al.[50]	227	Spearman相关分析	功能活动（0.72），疼痛（0.59），心理健康（0.57），形象外观（0.51），满意度（-0.14）	SRS-22r	+	很好
核心成果测量指数（COMI）	Qiao J，Zhu F，et al.[53]	120	Spearman相关分析	r（VAS）=0.89，r（SF-36）=-0.59~0.84，r（ODI）=0.45~0.72，r（RMQ）=0.31~0.62，	ODI、RMQ VAS、SF-36	+	一般

注：CFA：验证性因素分析。使用COSMIN标准对每个测量属性进行评级，其中"+"为充分，"?"为不确定，"-"为不足。

2.2.4 地板、天花板效应

共有15项研究评估了9项量表的地板和天花板效应。简体中文版SRS-22量表各领域均具有不同程度的天花板效应，天花板效应范围为2.3%~70.8%[22][26][30]。繁体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷、儿童版五维/三维欧洲生存质量量表、支具问卷中也观察到类似的高天花板效应[39][51~52][54][43~45]。脊柱畸形生活质量概况在5个领域中有4个观察到地板效应（20.0%~45.7%）[46~47]。

表6 测量特性：反应性、地板/天花板效应

			反应性				天花板/地板效应		
量表	研究	样本量	测量方法	结果	测量属性评级	方法学质量	类型	结果	测量属性评级
简体中文版SRS-22	Zhao L，Zhang Y，et al.[22]	86	/	/	/	/	天花板/地板效应	2.3%~15.1%/2.3%~7.0%	+
	邱勇，刘臻等[26]	126	/	/	/	/	天花板/地板效应	23.3%~70.8%/0~7%	-

量表	研究	样本量	反应性 测量方法	结果	测量属性评级	方法学质量	天花板/地板效应 类型	结果	测量属性评级
简体中文版SRS-22	Qiu G, Qiu Y, et al.[30]	333	/	/	/	/	天花板/地板效应	14.0%~67.5%/1.2%~5.9%	-
繁体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷（TC-EOSQ-24）	Cheung JPY, Cheung PWH, et al.[39]	100	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~71.0%/0%~26.0%	-
简体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷（EOSQ-24）	Li Z, Yue Y, et al.[40]	63	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~88.9%/0%~3.2%	-
早发性脊柱侧弯自我报告问卷（EOSQ-SELF）	Yang H, Liu L, et al.[42]	101	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~52.48%/0%~7.92%	-
	Liu S, Zhou G, et al.[43]	70	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~45.7%/0%~10%	-
支具问卷（BRQ）	Yi H, Chen H, et al.[44]	79	/	/	/	/	天花板/地板效应	2.5%~39.2%/0%~12.7%	-
	Zhang X, Wang D, et al.[45]	217	/	/	/	/	天花板/地板效应	0.76%~40.76%/0%	-
脊柱畸形生活质量概况（QLPSD）	Hou X, Liu S, et al.[46]	172	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~28.6%/20%~45.7%	-
	Hu M, Cai Z, et al.[47]	129	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~4.65%/0%~0.78%	+
繁体中文版EQ-5D-5L	Cheung PWH, Wong CKH, et al.[50]	176	标准化效应量（SES）/标准化反应平均值（SRM）	恶化组：SES:-0.71，SRM:-0.40；未改变组：SES:-0.06，SRM:-0.05；改善组：SES:0.25，SRM:0.23	+	一般	/	/	/
繁体中文版EQ-5D-Y-3L/5L	Lin J, Wong CKH, et al.[51]	130	/	/	/	/	天花板效应	Y-5L:62.8%~97.7%；Y-3L:62.0%~96.9%	-

量表	研究	样本量	反应性 测量方法	结果	测量属性评级	方法学质量	天花板/地板效应 类型	结果	测量属性评级
繁体中文版EQ-5D-Y-3L/5L	Wong CKH, Cheung PWH, et al.[52]	129	ROC曲线分析	AUC为0.70，95%置信区间为0.43~0.97	+	一般	天花板/地板效应	地板效应均为0%；天花板效应Y-5L：58.6%，Y-3L：61.2%	-
	Pei W, Yue S, et al.[54]	262	/	/	/	/	天花板效应	Y-5L总体天花板效应：40.3%；Y-3L总体天花板效应：44.1%	-
核心成果测量指数（COMI）	Qiao J, Zhu F, et al.[53]	120	/	/	/	/	天花板/地板效应	0%~24.2%/5.8%~28.3%	+

注：使用COSMIN标准对每个测量属性进行评级，其中“+”为充分，“?”为不确定，“-”为不足。

2.2.5 反应性

2项研究分别采用标准化效应量、标准化反应平均值（EQ-5D-5L）和ROC曲线分析（EQ-5D-Y-5L/3L）来评估反应性。五维欧洲生存质量量表在健康状况恶化亚组中对检测到的负面变化有反应，在健康状况改善亚组中有轻度反应、尽管基线时的平均得分为0.92，在未改变组的平均变化没有统计学意义[50]。儿童版五维/三维欧洲生存质量量表对“恶化”和“改善”的健康变化都有反应，对于健康状况“不变”或治疗方式“不变”、儿童版五维/三维欧洲生存质量量表评分从基线和3个月随访的平均变化不明显，AUC为0.70，95%CI为0.43~0.97[52]。

2.2.6 研究方法学质量评价

根据COSMIN标准，1项关于简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）的研究显示了最佳结果，其测量特性的方法学质量从很好到一般不等[32]。2项脊柱畸形生活质量概况（QLPSD）和1项繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（TC-ISYQOL）研究的测量特性方法学质量表现为良好或一般[33][46~47]。简体中文版SRS-22的测量特性方法学质量从很好到一般不等[20~30][49]。

2.2.7 最佳证据综合：证据级别

表7总结了19项量表的总体证据水平。在内部一致性方面，简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）、简体中文版身体意象障碍问卷-脊柱侧弯（C-BIDQ-S）的证据质量均为很好。在可靠性方面，繁体中文版脊柱外观问卷（TC-SAQ）证据最佳，简体中文版SRS-22、简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）证据质量为良好。繁体中文版五维欧洲生存质量量表（EQ-5D-5L）在结构效度和反应性方面具有良好表现。

表7 测量特性总结

量表	内部一致性	可靠性	结构效度	反应性
简体中文版SRS-22	+	++	+	/
改良简体中文版SRS-22	_	++	/	/
简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（ISYQOL）	+++	++	+	/
繁体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷（TC-ISYQOL）	+	+	+	/
简体中文版脊柱外观问卷（SAQ）	/	/	+	/

量表	内部一致性	可靠性	结构效度	反应性
繁体中文版脊柱外观问卷(TC-SAQ)	_	+++	+	/
中文版BSSQ-支具及BSSQ-畸形问卷	/	/	/	/
简体中文版身体意象障碍问卷-脊柱侧弯(C-BIDQ-S)	+++	/	/	/
繁体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷(TC-EOSQ-24)	_	/	+	/
简体中文版早发性脊柱侧弯-24项目问卷(EOSQ-24)	+/-	+	/	/
早发性脊柱侧弯自我报告问卷(EOSQ-SELF)	/	+	/	/
支具问卷(BrQ)	+/-	++	+	/
脊柱畸形生活质量概况(QLPSD)	++	++	+	/
儿童健康效用9D(CHU9D)	/	/	/	/
繁体中文版EQ-5D-5L	/	_	+++	+
繁体中文版EQ-5D-Y-5L	/	/	/	+
繁体中文版EQ-5D-Y-3L	/	/	/	+
核心成果测量指数(COMI)	/	/	+	/
早发性脊柱侧弯自我报告问卷(EOSQ-SELF)	/	+	/	/

注:+++:在多项方法学质量为“良好”的研究中,或在一项方法学质量为“很好”的研究中,一致的阳性评价结果;++:在多项“一般”方法学质量的研究中或一项“良好”方法学质量的研究中,一致的正面评价结果;+:在一项“一般”方法学质量的研究中取得了阳性的结果;+/-:相互矛盾的结果;?:只有方法学质量“差”的研究;-:一项“一般”方法学质量的研究结果为阴性。

3 讨论

脊柱侧凸对患者生活质量产生极大影响,目前尚无高级别证据显示任何治疗方法可以阻止青少年脊柱侧凸进展到成年期或改善长期生活质量,青少年脊柱侧凸的侧弯角度随着年龄增长进展可能性很高,治疗旨在逆转、阻止或限制进一步脊柱侧弯,从而预防或减轻症状。对于轻到中度畸形的患者支具是最常见的保守治疗方式,而Cobb角大于40°时则需要手术干预[55]。脊柱侧凸不仅对青少年的正常生理活动、外观造成影响,有研究显示青少年脊柱侧凸与抑郁、焦虑等心理健康危害存在显著关联[56]。

成人脊柱侧凸不同于青少年脊柱侧凸,外观畸形并非此类患者就医的主要原因,侧凸脊柱导致的疼痛及功能障碍才是患者就医的原动力,该类患者的治疗重点在于解决疼痛与功能障碍,提高生存质量。成人脊柱侧凸在治疗上被认为是一种具有挑战性的疾病,非手术治疗如物理治疗、热敷、伸展运动和有氧运动等最初被认为是一线治疗,非手术治疗有效者最常见于轻度基线疾病患者(通过SRS-22量表评分)[57]。对于选择手术的患者,生活质量是评估治疗效果的重要指标,近十年来医生及患者对成人脊柱侧凸的治疗理念发生了巨大转变,选择手术治疗的个体增加,然而手术并发症发生率高达40%,影响近70%的患者[58-59],随之而来的是健康相关生存质量的显著恶化。最近的研究显示27%至38%的成人脊柱侧凸患者存在共病精神健康障碍,伴有抑郁、睡眠、焦虑和应激障碍的成人脊柱侧凸患者更有可能在手术后至少2年内出现手术并发症和翻修[60-61]。

评估脊柱侧凸患者HR-QoL的量表有很多,然而在已发表的文献中,国内用于评估脊柱侧凸患者HR-QoL量表的现状尚不清楚。本研究从已发表的文献中识别了国内脊柱侧凸患者HR-QoL测量选择的量表和使用频率,并使用COSMIN方法评估了这些量表的测量特性。共检索出58项量表,简体中文版SRS-22量表、ODI评分、VAS评分、SF-36评分、JOA评分是使用频次前5的量表,大部分量表的使用频次和应用范围有限,或良好测量特性的证据质量不足,例如简体中文版意大利脊柱青

年生活质量问卷(ISYQOL)的测量特性虽是最佳的,但仅有1项高质量的研究来支持,不足以推荐其作为临床测量的首选量表,并且随着对简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷测量特性研究的增加,其良好的测量特性在将来可能会被降级。SF-36是目前最广泛应用于评估HR-QoL的量表,但作为普适性量表,其对脊柱侧凸患者缺乏特异性,且部分问题重复,评估耗时过长。SRS-24量表只可用于经手术治疗的脊柱侧凸患者。目前脊柱侧凸研究学会(SRS)在全球重点推荐使用SRS-22和SRS-22r量表,SRS-22量表的测量特性已在西班牙、意大利、土耳其等国家和地区先后进行评估,结果显示其对于评价脊柱侧凸患者的HR-QoL具有较好的信度和效度。本研究结果显示简体中文版SRS-22量表对国内青少年脊柱侧凸患者HR-QoL的测量有着较好测量特性。

值得注意的是,以上量表的测量特性均是在青少年人群中研究的,尚未发现有在成人脊柱侧凸患者中进行测量特性评估的量表。这与国外的研究结果一致,James E.Archer[62]曾对英文发表的评估成人脊柱侧凸HR-QoL的文献进行系统综述,但该综述中未纳入任何中文发表以及在国内进行的研究,结果显示目前没有足够的证据表明成人脊柱侧凸中任何HR-QoL结果测量工具的测量特性。与青少年脊柱侧凸患者相比,使用简体中文版SRS-22量表测量成人脊柱侧凸患者HR-QoL的结果域可能有很大差异,尤其缺乏在成人脊柱侧凸中对简体中文版SRS-22量表内容效度的评估,这是判断1项测量工具是否适合临床应用最重要的测量特性。迫切需要进一步的研究在成人脊柱侧凸人群中来评估这些量表的测量特性。

此外,未来的研究应明确针对青少年和成人脊柱侧凸患者的心理健康,包括基于大数据的流行病学研究和系统评价,使用特定的测量工具以及进行社会心理访谈,还应进行随机临床试验,以评估心理教育和心理治疗干预对因脊柱侧凸而遭受心理困扰患者的有效性。心理干预应构成脊柱侧凸患者整体治疗方案的一个组成部分,以满足脊柱侧凸患者对社会心理支持日益增长的需求,并减轻未来心理健康问题的社会负担。

本系统评价的优势在于这是第一项根据COSMIN标准评估国内脊柱侧凸患者HR-QoL测量方法学质量和心理测量证据的研究,为国内脊柱侧凸患者选择合适的临床HR-QoL测量工具提供了有用的证据。然而,本系统评价的结果受到仅检索了已发表文献的限制,未发表研究的数据并未纳入分析,虽然这些研究的数量远少于纳入的研究,少量缺失的数据可能会导致潜在的发表偏倚,破坏研究结果的有效性。另外,COSMIN的方法论缺陷可能会对结果产生轻微影响。

4 结论

简体中文版SRS-22量表、ODI评分、VAS评分、SF-36评分、JOA评分是迄今为止发表的文献中国内脊柱侧凸患者最常用的HR-QoL测量工具,其中仅有简体中文版SRS-22量表的测量特性得到充分评估,虽然简体中文版SRS-22量表是脊柱侧凸患者专用的HR-QoL工具,但其测量特性尚未在成人脊柱侧凸人群中得到验证。在纳入的COSMIN方法学评估的研究中,简体中文版意大利脊柱青年生活质量问卷(ISYQOL)的测量特性显示出最佳结果,由于仅有1项高质量的研究,目前不能完全支持其推广使用。从方法学质量的角度来看,目前很难确定一项合适的测量工具,亟待进一步根据国情及文化背景,进行多中心研究来制定适合我国脊柱侧凸患者的HR-QoL测量工具。

参考文献:(略)

脊髓型颈椎病早期诊断及预后研究进展

卞正航[1],刘明慧[2],许金海[1],薛瑞瑞[1],张书铭[1],方仪德[1],叶　洁[1],莫　文[1]
(1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海中医药大学针灸推拿学院)

摘　要:脊髓型颈椎病(Cervical spondylotic myelopathy,CSM)是脊柱退行性疾病中最严重的类型,若不及时诊断、干预治疗患者会出现进行性失能和生活质量下降,已成为威胁人体生命健康的重大疾病之一。因此早期诊断对于CSM的治疗和预后至关重要。本文系统检索近年来相关文献,总结了CSM早期诊断及预后的研究,分别从临床症状和体征、影像学表现、神经电生理检查和生物学标志等多个方面进行了分析,以期提高CSM早期诊断的准确性和及时性,为进一步的研究及临床应用提供理论参考。

关键词:脊髓型颈椎病;早期诊断;诊断;预后;综述

脊髓型颈椎病(Cervical spondylotic myelopathy,CSM)是颈椎病发展中最严重的一类亚型,也是成人常见非创伤性脊髓损伤形式[1]。CSM通常起病隐匿,呈慢性进行性发展,在中老年人群中易发,但随着社会生活方式改变总体有年轻化发展趋势。该病典型症状包括手部灵活性下降、步态不稳定以及感觉和运动功能障碍等,若不及时干预,致残率高,严重影响患者生活质量,增加患者经济负担,有研究显示20%~62%的CSM患者会在6个月内出现进行性神经功能恶化[2]。因此,对于CSM的早期诊断及预后判断显得尤为重要。目前对于CSM,国内外医者也一致主张早诊断、早干预,轻度CSM患者(mJOA > 14)、低度压迫无不稳定、病程稳定可考虑保守治疗,而中度(mJOA 12~14)或重度(mJOA < 12)型CSM的情况下,应尽早手术减压以减少不可逆损伤[3]。从CSM自然病史研究来看,脊髓压迫时间越久,造成的脊髓神经损伤越不可逆[4]。本文就近年来关于CSM早期诊断及预后方法研究进行归纳总结,为进一步研究及临床医师的诊疗提供理论参考。

1　CSM的病理生理

目前关于CSM的病理生理尚未有准确定论,但通常认为该病退行性病变始于椎间盘退化,且是由于多种因素继发的脊髓压迫引起的一系列临床症状[5]。主要包括静态和动态因素两方面,前者包括先天性颈椎管狭窄、椎间盘突出、韧带骨化、骨赘过度增生直接对颈髓、周围血管、神经形成压迫;后者主要由于颈椎过度运动(过屈、过伸等)时椎体产生平移和成角或椎板的重叠和黄韧带的屈曲,反复刺激、挤压颈髓等形成重复性损伤,从而产生一系列的脊髓、神经功能障碍表现。长期机械损伤会对脊髓神经元和神经胶质细胞造成直接损伤,进而引发局部缺血、血-脊髓屏障破坏(blood-spinal cord barrier,BSCB)、炎症和细胞凋亡等等病理改变[6]。此外独立的脊髓缺血与CSM脊髓组织病理学改变相似,这可能与脊髓局部血管血流量改变有关:血管缺血导致血管依赖性少突胶质细胞灌注不良,导致其通过细胞凋亡和神经脱髓鞘死亡[4]。

2　CSM早期诊断及预后研究进展

脊髓型颈椎病患者通常会在临床症状体征、影像学和神经电生理等方面表现出异常特征。因此,这些异常信号可被视为对CSM早期诊断的重要线索和依据[7],且对于CSM患者治疗及预后有着重要意义。

2.1 临床症状和体征

CSM早期临床会出现神经损害症状和体征，主要表现为颈部酸痛无力、肢体麻木。上肢以下运动神经元通路损害为主，表现为手部精细动作减退、感觉异常。霍夫曼征多显示阳性，可有反向桡反射。下肢多为上运动神经元通路异常，可有肌张力增高和肌力下降、下肢步态异常、巴宾斯基征阳性等体征。CSM的体征是临床诊断中极其重要的环节之一，这些阳性体征与CSM的发病密切相关，能够在一定程度上反映疾病的轻重，从而判断疾病的病程阶段。

2.1.1 病理征

霍夫曼征（Hoffmann's sign）测试是临床上对CSM患者常用的体格检查方法。研究表明霍夫曼征阳性提示患者高位颈脊髓水平的皮质脊髓束损害有关[8]。颈椎中立时检查为静态Hoffman征，患者颈椎在生理范围内最大限度活动时检查为动态Hoffman征。颈椎后伸可增加霍夫曼征的敏感性，因此静态Hoffman为阴性而动态Hoffman征阳性提对CSM的早期诊断有重要意义[9,10]。特罗姆纳征（Trömner sign）为霍夫曼征的替代征象，是临床神经学检查脊髓第五或第六颈段以上上运动神经元病变的常用方法。有研究显示霍夫曼征、特罗姆纳征、桡动脉反射倒置和巴宾斯基征的诊断灵敏度分别为76%、94%、76%和36%，阴性预测值分别为60%、85%、59%和38%，这表明特罗姆纳征在排除CSM和早期发现无症状患者方面发挥重要作用[11]。与人工特罗姆纳征和霍夫曼征相比，量化特罗姆纳征的诊断灵敏度更高，而且该体征的电生理评估还可作为评估颈脊髓受压严重程度的客观标记[12]。

2.1.2 脊髓手

颈脊髓病变患者的小、环、中指内收受限和不能快速屈伸等特征性功能障碍称之为脊髓病手（Myelopathyhand），CSM患者中脊髓病手的阳性率为84.7%~90.3%[13,14]。徐广辉等[15]指出脊髓病手早期诊断要点为：手指逃离征0~Ⅰ级，10s握拳-伸指15~20次，上肢肌电图表现为神经源性损害，手休息位发生轻度改变，指间间隙增宽，指间关节屈曲角度增大。早期诊断脊髓病手可间接早期诊断CSM，为早期治疗提供宝贵的治疗时机以提高疗效。

2.1.3 步态分析

步态分析是研究患者步行规律的方法，通过生物力学和运动学方法探究步态异常的关键环节和影响因素[16]。Matz等[17]强调步态异常是CSM早期最具特征性的表现。研究发现CSM患者会出现步速减慢，步长、步幅减小，步宽增加，踝关节活动度增大，膝关节活动度减少[18,19]。通过步态数据得出患者步行特点也可以辅助诊断CSM[20]。

CSM患者大多出现脊髓损害的体征，但有研究显示仍有约22%的CSM患者没有任何的脊髓病体征，对于缺乏体征的患者，更应结合症状和影像学等检查进一步诊断及制定治疗方案[21]。

2.2 影像学检查

2.2.1 X线检查

X线是颈椎病最常用的检查，其检查便宜、操作简单，可以整体直观地观察到颈椎生理曲度，椎旁结构退变、增生，椎体形态、稳定性以及椎间隙的变化等。研究表明[22]CSM的发生与颈椎曲度减小有关，当颈椎曲线深度（cervical curve depth，CCD）值＜6.945mm时发生CSM的可能性较大。此外通过X线检查测量颈椎矢状位参数可作为脊髓型颈椎病的临床评估的重要评价指标[23]。常见的参数有颈椎前凸角（Cobb角）、T1倾斜角（T1-slope，T1S）、胸廓入口角（thoracic inlet angle，TIA）、颈

倾斜角(neck tilt,NT)、枕颈角(occipital-C2 angle,OC2A)及C2~C7矢状位轴向距离(C2~C7 sagittal vertical axis,C2~C7 SVA)等,在CSM患者中,T1S与C2-C7 Cobb角之间的相关性最强(呈正相关)。Cobb角是评估颈椎前凸角度的常用参数,颈椎前凸角度的降低会引起颈部疼痛及功能丧失等系列症状;当T1S降低后,颈椎会代偿性降低颈椎前凸曲度(cervical lordosis,CL),导致颈椎曲度向变直状态进展,这种机制变化可能会使椎间应力增加,从而加速颈椎间盘的退变[24];当cS-VA≥40mm时,可认为患者颈椎矢状面失衡[25]。马胜彪等[26]研究发现CSM患者前凸角平均值为13.34°,与其他研究测量存在一定差异,但总的来说正常人较CSM患者颈椎前凸程度更大,这样更有利于颈椎矢状位平衡[27]。此外还可以通过测量椎管矢状径来评估有无颈椎椎管狭窄[矢状径<11mm,Pavlov比值(椎管直径/椎体宽度)<0.75)];动力位片对于椎体、前后位移的检查结果准确度较高,可评估有无椎体不稳(阶梯形变)及滑脱(椎体前后移位>3.5mm,成角>11°)[28]。常规颈椎平片及动力位片可作为早期CSM的普查手段。

2.2.2 CT检查

CT检查是目前应用较为广泛的检查方法,其成像速度快,价格中等,可以显示出部分椎间盘与椎管病变,在颈椎间盘钙化、椎小关节骨质增生、椎间盘积气检出方面敏感性较高[29]。随着医学影像技术的发展,目前计算机三维成像及多排CT检查对于颈椎病的诊断提供了新的诊断方法,能更加全面观察颈椎体及椎体间病变情况及椎体容积等参数测量。在多节段CSM早期,患者症状与体征通常常不典型,肖良等[30]研究发现椎管容积占有率(纤维性椎管容积与骨性椎管容积比值)能一定程度反映脊髓对外界压迫的代偿能力,其比值越小,说明脊髓对压迫的代偿能力越弱,临床体征会更加明显;采用Mimics法对椎管进行测量能弥补Pavlov指数存在的局限性,为诊治多节段CSM提供了新方法。通过CT检查可以了解致压物性质(是否骨性),脊推受压前后来源、范围等,对CSM症状进行综合分析,进一步提高诊断的准确性。

2.2.3 MRI检查

MRI是一种多序列、多方位成像的检查方法,其对软组织、脊髓分辨率较高,目前被认为是诊断退行性颈椎病的金标准。颈段脊髓被压缩及其生物损伤是GSM的典型病理特征之一,颈髓变性被视为CSM诊断的重要影像学征象,在MRI-T2WI序列中可见颈脊髓信号增高,而这些典型表现往往出现在疾病中晚期阶段[31]。在脊髓受压早期,此时所受外力影响较小,且脊髓对压迫有代偿,硬脊膜内陷不深,因此脊髓并未发生变形;早期CSM患者有时也会出现症状重,但常规MRI并未发现脊髓异常的情况,一定程度上表明了MRI结果与临床症状之间相关性较弱[32]。早期脊髓型颈椎病(CSM)实施颈椎动态MRI检查,相比常规MRI检查具有更高的检测准确性和可靠性[33]。

磁共振弥散成像技术的出现很大程度上解决了MRI早期未发现脊髓病变的问题,该技术是目前在活体上测量水分子弥散运动与成像的唯一方法,最常用的是弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)。DTI对水分子扩散十分敏感,可以提供白质微观结构的定性和定量信息,反映大脑或脊髓中神经纤维的完整性[34];该技术可以将神经纤维束可视化,能清晰、直观地观察颈椎病患者受压脊髓及神经根细微的组织结构变化[35]。通过DTI测量的参数包括向异性分数(fractional anisotropy,FA)、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)、平均扩散率(mean diffusivity,MD)、轴向弥散系数(axial diffusivity,AD)、径向弥散系数(radial diffusivity,RD)。Demir等[31]在2003年首次将DTI运用于诊断CSM,发现其ADC值升高,诊断敏感性高于MRI-T2WI成像。随后

DTI在CSM的诊断及预后评价方面的研究应用越来越多。信瑞强等[36]研显示早期CSM患者FA值低于正常人，而ADC值、AD值和RD值高于正常人；DTI相关定量参数可在常规T2WI显示颈髓高信号之前早期客观定量评估颈髓微观结构的变化，从而提高此类患者CSM的诊断效能，其中RD值诊断效能最好，并建议FA与ADC、FA与AD联合使用以提高诊断的敏感性。Okita G等[37]研究发现CSM患者术前DTI的检测结果FA值显著降低、而ADC值显著增加，且FA值诊断敏感性较ADC值高，这可能与FA值与患者脊髓病变的严重程度、CSM患者改良日本骨科学会（Modified Japanese Orthopedic Association，m JOA）评分密切相关[38]。此外DTI还可作为一种预测术后疗效及预后的方法，其可用于预测不同程度神经功能障碍的CSM患者的术后临床状态[39]；术前FA值与神经功能严重程度相关，若CSM患者术前FA值较高，则其术后功能恢复越好[40]。DTI在多节段CSM患者治疗选择方面也具有指导作用，能解决多节段CSM的责任节段定位较为困难的问题[38]。总之，DWI相较于常规的MRI敏感度更高，在脊柱脊髓疾病诊断及疗效评价中具有很大的研究应用价值，有利于早期CSM的识别。

2.3 神经电生理检查

神经电生理检查可以定量判断脊髓神经功能的损伤程度，能敏感发现软组织的病理改变，可能比临床更早地反应脊髓功能，为CSM提供早期客观诊断及预后依据[41]。目前临床上常用方法有测定运动、感觉神经传导速度（MCV、SCV）、体感诱发电位（SEP）、及经颅电刺激运动诱发电位（MEP）、肌电图等。诱发电位的潜伏期主要由神经纤维的传导速度决定，而波幅是由神经元的数量以及反映的同步性所决定，已有研究发现[41,42]CSM患者尺神经、正中神经的感觉传导潜伏期增高，而神经传导速度、体感诱发电位波幅降低；联合SEP和MEP检测能判断脊髓功能受损程度，SEP、MEP术后改善程度与早期脊髓功能恢复疗效呈正相关。陈庆佩等[43]研究表明肌电图检查下CSM神经损害表现呈不对称性和节段性，CSM患者的MCV与SCV均出现明显的减缓。此外神经电生理检查对于颈椎病的分型也具有一定指导意义，王雨晨等[44]研究显示CSM患者皮层体感诱发电位N20波、P40波潜伏期延长的异常率及P40波波形的消失率均高于混合型颈椎病和神经根性颈椎病，且C7、C8皮节体感诱发电位P1波波形消失率也明显高于其他两型，表明CSM严重程度较高。

2.4 生物学标志

随着基因、蛋白组学等新兴研究技术的发展，目前蛋白组学在研究疾病的早期诊断、治疗靶点、过程监测和作用机制等方面已取得重要的进展[45-47]。钟远明等[48]首次从蛋白质组学角度研究早期CSM（气虚血瘀证）相关血清学标志的蛋白质表达及其证候学特征，发现多种蛋白表达与CSM的发病相关，且涉及多条信号转导通路，但相关作用机制还需要进一步探索验证。卜献忠等[49]通过TMT联合液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）方法研究明确了整合素连接激酶（ILK）、纤连蛋白1（FN1）、细胞分化周期CDC42蛋白（CDC42）、辅肌动蛋白α4（ACTN4）可能是气虚血瘀证发育性颈椎管狭窄向CSM发展过程中的特异性血清标志物，有助于CSM的早期预测。刘冬等[50]研究发现白介素1B（IL1B）和磷脂酶A2，group IVA（PLA2G4A）作为参与脊髓损伤发生的坏死性凋亡关键基因，可用于早期预测脊髓损伤的发生，为防治脊髓损伤的新靶点的研究提供了理论证据。

3 讨论

CSM根据其临床表现归属中医“项痹病”“痿证”“痉证”“痹症”等范畴，国医大师施杞教授通过长期临床经验提出“动力失衡为先，静力失衡为主”为颈椎病发病的力学基础；认为CSM是由于慢

性劳损、六淫外邪入侵及脏腑功能失调，引起机体气血失和、痰瘀互结、经脉不畅而发病[51]，创立益气化瘀法、补肾填精法等疗法并在临床上得到推广应用，常见方剂如益气化瘀补肾方、益气化瘀方等[52]，并从“痉”“痿”论治CSM[53]。临床上“痉证型”CSM多见于早、中期发病患者中，“痿证型”CSM往往见于晚期发病患者，高翔等研究表明采用“痉”证方治疗CSM在临床上取得了较好疗效[53]。目前中医药治疗在轻中型CSM症状改善以及术后康复、预防并发症等方面已得到广泛应用[54,55]，临床疗效值得肯定；其作用机制主要包括改善脊髓血供、抑制炎性反应、调节氧化应激、减少神经细胞凋亡、促进神经元轴突再生、促进神经营养因子表达等方面[56]。由此可见中医药早期干预对于延缓CSM进程、改善症状及对于CSM预后有着重要意义，而其治疗效果很大程度上也取决于早期诊断是否及时。

总之，临床上需要根据患者系统症状、体征、体格检查、影像学、电生理检查以及自然病史回顾进行综合判断分析[57]，实现CSM的早期诊断；尽早干预治疗，使疗效最大化。目前CSM的早期诊断及预后仍然是一个具有挑战性的领域，需要多学科的合作和进一步深入的研究。未来的研究应该注重对CSM病理机制的深入探究，探索更多新的诊断手段和方法，以提高早期诊断的准确性和及时性，从而为CSM患者提供更好的治疗和管理策略。

参考文献：（略）

低温等离子射频消融术及联合骶管注射治疗腰椎间盘突出症的疗效评判

胡莉君，陈世龙，李　明，金登峰，王国平

（浙江杭州富阳东吴医院）

摘　要：目的：探究低温等离子射频消融术及联合骶管注射治疗腰椎间盘突出症的疗效评判。方法：从2023年2月至2024年2月在杭州富阳东吴医院接受治疗的腰椎间盘突出症患者中选取60例，随机进行分组，分为对照组与观察组，各30例。给予对照组低温等离子射频消融术治疗，给予观察组患者低温等离子射频消融术联合骶管注射治疗。比较两组患者临床治疗效果及两组疼痛程度与腰椎功能评分。结果：观察组的临床疗效比对照组更好，差异具有统计学意义（P＜0.05）；经治疗，观察组患者的视觉模拟评分法（VAS）评分低于对照组，日本骨科学会（JOA）评分比对照组更高，差异均具有统计学意义（P＜0.05）。结论：在腰椎间盘突出症患者的临床治疗中应用低温等离子射频消融术联合骶管注射治疗，临床治效果显著，可缓解患者腰腿疼痛、改善腰椎功能。

关键词：低温等离子射频消融术；骶管注射；腰椎间盘突出症；腰腿疼痛

腰间盘突出症属于骨科常见病症和多发病，是引起下腰痛和腰腿痛的最常见原因。其主要发病原因为腰椎间盘的退变，当椎间盘纤维环受损，髓核突出会刺激或压迫神经根、马尾神经，导致疼痛和其他症状。相关资料显示，该病患者在发病时会存在多个椎间发并症状的可能，患者日常会出现腰腿麻木疼痛、活动障碍等现象，严重影响患者的身心健康。在医疗技术的不断进步下，临床上采用射频消融术及联合骶管注射治疗腰椎间盘突出症，本文就该治疗方式对患者临床疗效作以下

探究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

从2023年2月至2024年2月在杭州富阳东吴医院接受治疗的腰椎间盘突出症患者中选取60例，随机进行分组，分为对照组与观察组，各30例。对照组患者30例，男性18例，女性12例，年龄50~75岁，平均年龄（60.7±1.5）岁，病程6个月~8年，平均病程（3.2±1.2）年，类型：12例中央突出型，18例旁中央突出型。节段：腰3/4 5例，腰4/5 15例，腰5骶1 10例。观察组患者30例，男性20例，女性10例，年龄45~77岁，平均年龄（50.6±1.2））岁，病程5个月~6年，平均病程（2.7±1.3）年，类型：8例中央突出型，22例旁中央突出型。两组患者的一般资料比较。差异均无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。患者及其家属均知情并表示自愿同意参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 对照组

给予低温等离子射频消融术治疗，方法：①协助患者呈俯卧位，借助C型臂机器对病变椎间隙进行定位，对体征明显一侧进行穿刺，选取距后正中线8~10cm处作为穿刺点，确保穿刺针平行于椎间隙，进针角度与皮肤呈45°；②用1%的利多卡因对穿刺点及周围组织实施浸润麻醉：③穿刺针触及纤维环会出现韧性触感，突破感出现后进入髓核：④借助C型臂机导引，将等离子刀头置入，在病变椎间隙中部置入正位电极：⑤拉动电极实施等离子消融治疗，共6次，每个消融周期完成后将电极转动60°，再实施下一周期消融治疗[1]：⑥手术结束后用纱布将穿刺针孔覆盖；⑦术中进行抗菌药物围手术期预防治疗，术后5d可进行腰背肌功能锻炼，术后3个月内要腰围固定，避免进行腰部负重活动。

1.2.2 观察组

低温等离子射频消融术联合使用骶管注射进行治疗。方法：射频消融术方法同对照组，骶管注射方法：病人俯卧位，下腹部置枕，使头部及腿部放低并使骶部突出，便于寻找骶裂孔，用甲紫或美蓝涂一标记，并用碘酒固定。常规皮肤消毒后，铺洞巾，在无菌操作下，局麻后用7号腰穿针于凹陷处，与皮肤呈70°~80°穿刺进针。骶管穿刺所经各层与胸、腰硬脊膜外穿刺完全不同，直接覆盖于骶裂孔的韧带，只是一层坚强薄膜（cathelein膜）。此薄膜有时钙化。穿刺针穿过皮肤及皮下组织后便抵触此膜。此时所遇阻力较大，一旦刺破，减压甚为明显，因此有明显的落空感。为进一步判定是否确在骶管，可注入5~10ml空气，体验有无阻力，同时在注空气时一手轻压骶部皮肤，以感觉有无皮下空气窜动。此后，穿刺针与皮肤呈20°，水平进针2~3cm，回抽无血液及脑脊液，且注液无阻力后，即可注混合药液。骶腔占25~30ml，因此必须用超过30ml的治疗液才能达到腰5骶1间隙，起到治疗作用。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效判断

治愈：无腰腿疼痛等临床自觉症状，直腿抬高可超过70°，工作无任何影响；显效：基本无腰腿疼痛症状，直腿抬高可达50°以上，工作基本恢复正常；有效：部分临床症状消失，轻度活动受限，可进行轻松的工作，直腿抬高读数为30~45°；无效：患者临床自主症状以及体征无好转，无法工作，直腿抬高度数≤30°。总有效率＝（治愈+显效＋有效）／总例数x100%。

1.3.2　疼痛程度与腰椎功能评分

疼痛程度应用视觉模拟评分法(visual analogue scales,VAS)进行判定,将画有10cm标识线段(最左端为0,最右端为10,1cm代表1级,1级1分,0分为无痛,10分为最痛)的纸条让患者自行标记。腰椎功能恢复评分用日本骨科学会(Japanese orthopaedicassociation scores,JOA)评价,满分为29分,分数越高,腰椎功能越优。

1.4　统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用X^2检验,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者的临床疗效比较

观察组与对照组的临床疗效明显,差异具有统计学意义。($P<0.05$)

表1　两组患者的临床疗效比较(n=30)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(33.3%)	11(36.7%)	3(10%)	6(20%)	30(80%)
观察组	20(66.7%)	5(13.7%)	4(13.3%)	1(3.3%)	30(96.7%)

与对照组比较,$P<0.05$

2.2　两组患者疼痛程度评分与腰椎功能评分比较

经治疗,观察组患者的VAS评分低于对照组,JOA评分高于对照组,差异具有统计学意义。($P<0.05$)

表2　两组患者疼痛程度评分与腰椎功能评分比较(n=30)

组别	时间	VAS评分	JOA评分
对照组	术前	7.6±1.2	13.7±4.5
	术后1周	4.6±1.1	22.5±3.2
观察组	术前	7.7±1.1	13.6±4.4
	术后1周	1.7±1.2	27.1±2.1

与对照组比较,$P<0.05$;VAS:视觉模拟评分法;JOA:日本骨科学会

3　讨论

低温等离子射频消融术的治疗原理通过将双极射频针准确放置到发病椎间盘部位,精确控制损伤灶的范围,射频能量通过等离子刀头发送形成射频电场,在电极前产生等离子体薄层,使离子获得足够动能,打断髓核的有机分子键从而汽化部分髓核组织。在消融病变组织的同时不引起周围正常组织的不可逆损伤。同时突出部分的椎间盘组织变性凝固收缩减少体积,从而解除对神经的压迫[2]。骶管注射最初是手术麻醉方式,后来运用到腰椎间盘突出症病人缓解疼痛的治疗。骶管注射是从皮下骶骨裂孔将药物注射到骶管内,骶管内容纳有从脊髓发出来的腰骶神经,麻醉药将腰骶神经浸润后会产生下腹部、盆腔、会阴部区域性麻醉,肌肉松弛。注射的药物不光有麻醉药,还有营养神经的药物,包括糖皮质激素等激素类药物,使神经炎症减轻,神经肿胀消退[3~5]。腰椎间盘突出是压迫到神经根,神经产生水肿导致的疼痛,神经水肿消失之后,疼痛自然可以缓解,注射的药物可以使肌肉松弛,改善肌肉痉挛,激素类药物短期少量的应用对身体没有很大的副作用。本研究

中，观察组的临床疗效明显优于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05），表面低温等离子射频消融术联合骶管注射治疗神经根型腰椎间盘突出症，效果更好。术后患者进行腰背肌功能锻炼，促进患者腰椎功能恢复。该治疗方式相较于单一使用射频消融术，未增加明显的创伤，有效减少了椎管内神经根的水肿，有利于神经功能的恢复[6-8]，恢复周期较短，住院时间更短。

对患者预后状况进行判断时，可从疼痛评分、腰椎功能评分及综合评分进行综合判断，疼痛及腰椎功能影响是椎间盘突出症患者出现生活质量低下的主要因素。低温等离子射频消融术联合骶管注射治疗不仅可对突出髓核部分进行直接作用，缩小突出的髓核体积，从而减轻髓核对周围组织的压迫，进而从根本上解除病因，而且同时可以减轻椎管内受压迫神经根的水肿，减轻炎症反应，营养神经，对神经功能的恢复具有协同作用。本研究中，经治疗，观察组疼痛评分低于对照组，腰椎功能评分比对照组更高，差异具有统计学意义（P＜0.05），充分体现了该方案对腰椎间盘突出症的积极作用。

综上所述，在腰椎间盘突出症患者的临床治疗中应用低温等离子射频消融术联合骶管注射治疗，临床治效果显著，可有效缓解患者腰腿疼痛、改善腰椎功能。

参考文献：（略）

腕踝针联合易罐在神经根型颈椎病颈肩痛中的应用研究

王学艳，宗　劲

（浙江省金华市中医医院）

摘　要：目的：观察腕踝针联合易罐治疗神经根型颈椎病颈肩痛的临床疗效。方法：选择符合纳入标准的神经根型颈椎病颈肩痛住院患者，依据随机数字表法分为两组，对照组50例，观察组50例。对照组采用常规治疗，观察组在对照组基础上加腕踝针联合易罐治疗。结果：两组治疗后症状、体征积分较治疗前得到明显改善。一疗程后两组VAS/NDI评分均低于治疗前（P＜0.05）；一疗程后观察组VAS/NDI评分均低于对照组（P＜0.05）。观察组治疗30分钟、3次VAS评分低于治疗前（P＜0.05）；观察组治疗30分钟VAS评分低于治疗3次（P＞0.05）；1疗程VAS评分低于治疗30分钟（P＞0.05），1疗程VAS评分低于治疗3次（P＜0.05）。结论：对神经根型颈椎病患者实施腕踝针联合易罐疗法治疗，可有效缓解肩颈部疼痛感，改善肩关节活动度。

关键词：腕踝针；易罐；神经根型颈椎病；VAS；NDI

流行病学资料显示，我国颈椎病的发病率达17.6%，在各型颈椎病中神经根型颈椎病（CSR）的发病率最高，约占60%~70%[1]。近年来，CSR发病率逐年增高、发病年龄逐渐趋于年轻化[2]。CSR主要表现为颈肩部疼痛、上肢放射性疼痛、麻木等，病情严重的可表现为上肢肌肉萎缩和肌束颤动感及握力减退等，严重影响人们的身心健康。传统医学认为颈椎病是由于经络不畅诱发，治疗上应疏经通络、调节气血、缓解肌肉紧张为主。而多组研究表明[3-4]，采用多种中医疗法联合治疗CSR相比单一疗法镇痛疗效更显著，已逐渐成为治疗本病的主流方法。本研究运用易罐联合腕踝针治疗CSR颈肩痛属于一种新型治疗方法，旨为临床提供新思路。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择我院脊柱外科符合纳入标准的神经根型颈椎病颈肩痛住院患者，依据随机数字表法把所有病例分为两组，对照组（50例），观察组（50例）。以上两组患者资料无统计学差异，见表1。

表1　对照组、观察组一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄
对照组	50	13/37	53.06±8.22
观察组	50	17/33	50.50±7.79
X^2/t值		0.762	1.598
P值		0.383	0.113

1.1.1　纳入标准

①符合《颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识（2018）》[5]中CSR诊断标准；②年龄18~65岁，可进行有效沟通；③研究前一个月未接受与颈椎病相关治疗；④同意参加本研究，入组前签署知情同意书。

1.1.2　排除标准

①有颈、肩部外伤史者；②具备手术指征者；③合并心脑血管病等严重原发性疾病；④娠期、哺乳期妇女。

1.1.3　剔除与脱落

试验期间因各种原因退出研究项目的患者，按临床试验管理规范进行“剔除”或“脱落”。如纳入后发生不良事件，出现并发症等未能按干预方案完成的病例，予以剔除。

1.2　方法

将符合上述纳入标准的病例，依据随机数字表法把所有病例分成对照组、观察组进行编号、建档。由不直接参与操作和不知道病人分组的技术人员进行量表盲评。观察组连续干预10次为一个疗程。

1.2.1　对照组

常规活血化瘀治疗。

1.2.2　观察组

对照组的基础上加入易罐联合腕踝针疗法。

1.2.2.1　腕踝针操作方法

腕踝针进针点选穴、定位及操作参考张心曙[6]教授方法制定。①选穴：取双侧上4、5、6区。②针刺位置：6个针刺点分别排布在腕横纹以上约二寸处。上4-位在拇指侧的桡骨内外两缘之中间；上5-于腕背中央，桡骨和尺骨两边缘之中间点；上6一点在腕背，距小指侧的尺骨缘1cm。③方法：使用1寸不锈钢毫针，持针时用拇、食、中指固定针柄，最合适的角度为30°。针尖刺入后即松开持针手指，针体自然平卧贴于皮肤表面，轻进针，无阻力，针尖即恰刺于皮下。然后用透气胶布固定，留针时间30min，每日针一次，三天后改为隔日一次，10次为一疗程，共一个疗程。

1.2.2.2　易罐操作方法

①腕踝针治疗结束后采用易罐治疗。术者捏着美容罐，同时从双侧的风池穴开始，沿着颈椎、

胸椎棘突两旁拉罐；②沿着颈、肩井穴、肩峰，由上到下拉罐4~8次；③分别从胸1~7椎体棘突开始，由中间向肩部拉罐4~8次。约5分钟。

上述手法结束后进行颈椎操锻炼：把10个易罐分别吸在后枕发际下正中两旁的肌肉隆起处、双侧肩胛骨部位和胸小肌处，术者握罐底进行抖罐、振罐、摇罐约2分钟后嘱患者挺胸低头，尽量把下颌贴近胸骨，保30~60秒。把头保持在前倾位后，再把头转向左上方，即眼睛向房顶看的动作，保持30~60秒，再用同样方法做右侧，最后把头抬起，尽量做把肩膀向上耸及向后、向下的旋转动作10~20次。约5分钟，10次为一个疗程。

1.3 观察项目和指标

1.3.1 颈椎疼痛程度评定

评估参照《实用临床疼痛诊疗学》[7]，使用疼痛视觉模拟量表（VAS）。具体方法是选用长10cm的刻度标尺，“0”代表无痛，“10”代表最高程度疼痛。测评时，嘱患者在刻度尺的背面标出自己疼痛程度的对应位置，记录其所对应的分数，即为疼痛评分。对照组于治疗前、治疗1个疗程后，观察组于治疗前、首次治疗30分钟、治疗3次、治疗1个疗程结束后各进行评定一次。

1.3.2 颈椎功能障碍指数评定

颈椎功能的评定使用国际通用的颈椎功能障碍指数量表（the neck disability index，NDI），由10个与生活相关的问题（头痛、阅读、睡眠、驾驶和娱乐等）组成，每个问题有6个备选答案，每个项目最低得分为0分，最高得分为5分，分数越高表示功能障碍程度越重。计算10项总分为NDI评分。对照组和观察组分别于治疗前和治疗一个疗程后记录两次得分。

1.3.3 随访与安全性分析

治疗过程中如发生晕针、弯针、断针、滞针、血肿等情况及时处理，如发生严重不良反应退出本项目研究。

1.4 统计学方法

使用SPSS 25.0统计软件进行数据分析，计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，进行t检验，$P<0.05$有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗前后对照组、观察组VAS评分比较

观察组治疗一疗程后VAS评分低于对照组（$P<0.05$）；观察组治疗30分钟、3次、1疗程VAS评分低于治疗前（$P<0.05$）。详见表2。

表2 对照组、观察组VAS评分比较

组别	例数	治疗前	30分钟	3次	一疗程	t/F值	P值
对照组	50	5.20±1.14	-	-	3.44±0.84	8.789	0.000
观察组	50	5.36±1.16	2.46±0.65	2.94±0.82	2.30±0.95	121.1	0.000
t值	-	0.696	-	-	6.357	-	-
P值	-	0.488	-	-	0.000	-	-

注：“-”。无相关数据

2.2 治疗前后对照组、观察组NDI评分比较

对照组治疗后NDI评分低于治疗前（$P<0.05$）；观察组治疗一疗程后NDI评分低于治疗前（$P<$

0.05）；治疗一疗程后观察组NDI评分低于对照组（P＜0.05）。详见表3。

表3　对照组、观察组NDI评分比较

组别	例数	治疗前	一疗程后	t值	P值
对照组	50	32.96±6.71	25.64±6.47	5.553	0.000
观察组	50	31.94±7.43	14.32±4.28	14.530	0.000
t值	–	0.720	8.125	–	–
P值	–	0.473	0.000	–	–

注：“–”。无相关数据

3　讨论

目前针对CSR颈肩痛的治疗多运用消炎镇痛、解痉、营养神经等西药治疗，但副作用大，整体和远期疗效欠佳。而手术治疗因CSR病变部位的解剖结构特殊，风险较高，费用昂贵，故西医治疗存在一定局限性。近年来中医治疗CSR颈肩痛手段逐渐丰富，在针灸等治疗方法的基础上，牵引[8]、温针[9~10]、小针刀[11]、中药内服外用及多种方法联合治疗CSR有一定疗效。如艾灸、穴位埋线、推拿等常作为CSR辅助治疗[12]；物理疗法如电击疗法、超声波疗法、药物离子导入等，可以一定程度改善疼痛症状，但易反复发作，多用于CSR的辅助治疗[13]。因此需要有更客观、有说服力的治疗方案来提高疗效。

易罐疗法是钟士元教授经过长期的临床实践，以经筋理论为基础发展而来。易罐是以硅橡胶为主要材料用纳米技术设计制作，可以任意吸拔在躯干及四肢关节处，可朔性强，无需点燃，操作简单便捷。易罐运动疗法通过拉罐、抖罐、振罐、摇罐等手法向各方向拉动皮下组织，对局部组织反复刺激，松解筋膜，提高痛阈，增加局部血流量、改善循环代谢，促进致炎物质的排泄而改善症状。腕踝针是在电刺激疗法的经验基础上，从临床实践中逐渐发展而来[14]，于腕部及踝部远端选取针刺点进行皮下浅刺的新型治疗方法[6]。是传统针灸的创新与发展，具有取穴少、见效快、疗效好、易操作的优点，与传统的针刺不同，不要求“得气”也能达到较好的治疗效果，留置期间不影响日常生活。付盈悦等[15]研究发现，腕踝针及其联合疗法改善CSR患者疼痛优于其他疗法，且腕踝针联合疗法较单纯疗法效果更优。潘梅花等[16]研究表明，腕踝针及其联合疗法的镇痛效果，比口服药物更安全有效。中医理论认为，“皮者脉之部也。“欲知皮部，以十二经脉为纪”。腕踝针的6个分区与六经皮部关系密切，进针点均分布在十二经脉上。5区、6区与六经皮部中的太阳和少阳皮部大致相对应，这与十二经脉中手足太阳经、少阳经循行于颈项部相一致。体现了“经脉所过，主治所及”的针刺治疗规律[17]。

本研究显示，观察组首次治疗30分钟VAS评分低于治疗3次并显著低于治疗前，显示即时镇痛疗效突出，与以往研究[18~19]相符。观察组一疗程后VAS评分显著低于治疗前、治疗3次，一疗程后观察组VAS评分、NDI评分显著低于对照组，显示规范的按疗程治疗可以得到更好的疗效。研究表明[20~22]，颈部肌肉如持续处于静态收缩状态，可致上斜方肌、胸锁乳突肌张力增高，疼痛愈剧烈，颈椎功能也越差。运用易罐在上斜方肌、胸锁乳突肌和胸大肌皮肤上进行走罐牵拉和抗阻，同时配合运动疗法，联动相关肌群，提高肌肉收缩能力，促进颈肩部周围血液循环[23~24]，改善CSR颈肩痛症状。腕踝针疗法则通过激活内源性痛觉调节系统，阻断疼痛信号的传递，提高患者的痛阈[25~26]。符仲华教授[27]认为镇痛的同时配合再灌注运动疗法，血液循环才有充足动力。相反，若没有针刺等止

痛的干预措施，即使进行再灌注活动，血管仍处于痉挛状态，血流不畅，故症状也难以改善。本研究运用腕踝针联合易罐牵拉运动疗法，将筋膜与再灌注理论融合，先运用腕踝针疏通经络、畅达气血，再配合易罐运动疗法刺激深浅筋膜，以缓解颈肩部疼痛症状。

综上所述，腕踝针联合易罐治疗CSR颈肩痛是中医传统疗法和创新疗法的有机结合，能充分发挥协同作用，具有临床应用价值。

参考文献：（略）

杨友发治疗腰椎间盘突出症从痰瘀论治经验

章圣龑，夏永法，王喜波，杨友发

（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：介绍杨友发教授从痰瘀论治腰椎间盘突出症的临床经验。杨友发教授认为肾精亏虚，痰瘀阻隧是腰椎间盘突出症的重要病机，故治疗上注重化痰祛瘀、通痹培本，以小活络丹为基础方，分痰瘀寒痹、痰瘀热痹、痰瘀虚痹三型辨证用药，若痰瘀寒痹，合用补肾活血汤；若痰瘀热痹合用连朴饮；若痰瘀虚痹，合用桃红四物汤。笔者根据临床实际，灵活应用，颇有效益。

关键词：腰椎间盘突出症；痰瘀论；杨友发；经验介绍

近年来，腰椎间盘突出症发病率日益升高，且逐渐趋于年轻化，常发于30~60岁的人群，已逐渐成为临床常见病和多发病[1~2]。现代医学认为，腰椎间盘突出症是由于腰椎间盘退变，纤维环部分或完全破裂，髓核突出压迫或刺激周围神经根、马尾神经引起的相应症状，患者临床症状以腰痛、马尾神经损害及坐骨神经痛为主，严重影响患者的日常生活[3~4]。临床治疗腰椎间盘突出症主要有手术和保守治疗，其中手术治疗存在创伤大、恢复慢、费用高等特点，西药治疗常伴有明显不良反应，且停药后容易复发[5]。与西医治疗腰椎间盘突出症相比，中医从整体出发，注重扶正与祛邪相结合，在防治腰椎间盘突出症方面经验丰富，能够有效改善患者临床症状[6]。

杨友发，主任中医师，浙江省级名中医，浙江中医药大学兼职教授，浙江省名中医研究院研究员，国家首批优秀中医临床研修人才，浙江省中医药基层优势类重点学科建设——《中医骨伤科学》学科带头人。长期从事中医临床工作，中医理论扎实，临床经验丰富，尤善于运用中医理法方药治疗颈肩腰腿痛、损伤内证、骨关节病等骨科疑难杂症，对腰椎间盘突出症有独到的经验见解。杨友发教授以痰瘀病机切入，经多年探索，形成了特有的痰瘀辨证思维体系和用药特点，临床疗效显著。鉴于此，本研究将杨友发教授对腰椎间盘突出症的治疗经验总结如下。

1　病因病机

我国古籍中并无腰椎间盘突出症这一病名，但根据其发病相关症状，可将其归属于中医腰痛、痹证、腰腿痛等范畴。《黄帝内经》就有记载腰痛，且对腰痛的病因病机进行了较为深入的论述，认为腰痛与外伤瘀血、外邪入侵、肾精亏虚等有关。《金匮翼》云："瘀血腰痛者，闪挫及强力举重得之，盖腰者，一身之要，屈伸俯仰，无不由之，若一有损伤，则血脉凝涩，……日轻夜重者是也。"表明瘀血是

腰痛的病因。另《丹溪心法·腰痛》记载："腰痛主湿热，肾虚，瘀血，挫闪，有痰积。"说明腰痛主要病理因素为瘀血、痰积等。离经之血为瘀，离位之液为痰，痰为阴性有形之物，在体内滞留容易影响气血运行，产生瘀血，而血瘀滞于脉络致使脉络不畅，久聚而生成痰浊，致痰瘀互结[7~8]。

痰瘀互结证源于《黄帝内经》，在东汉及隋唐宋时期均得到不断发展，元代朱丹溪曾提出"痰挟瘀血"，直至清代痰瘀互结证理论已趋于完善，成为中医理论主要组成部分之一。杨友发教授对腰椎间盘突出症有着独到见解，认为该病病机为"痰瘀阻隧道，标实而本虚"，痰瘀互为因果，招致痰瘀互结，阻滞经隧，不通则痛。同时，杨友发教授在临床治疗腰椎间盘突出症的过程中，还发现五脏功能失调与该病发生、发展密切相关[9]。

肾为人体脏腑阴阳气血之根本，如中医认为"肾为先天之本"，可藏精养骨生髓，对血液的生成有调节作用，如《素问·六节脏象论》中记载"肾者……其充在骨"，表明肾可养骨生髓，肾气不足则运血无力，血运不畅可渐成瘀血[10]。肝主全身筋脉，与肢体运动密切相关，如《素问·六节脏象论》载"肝者…其充在筋"，肝气充盈，筋膜得其所养，则筋力强健，运动灵活。心主全身血脉，心脏气血的虚实和变化可影响到血脉经络的正常运作，同时血液的运行也能够影响心脏功能，如《素问·痿论》所言："心主身之血脉。"《素问·五脏生成篇》有云："诸气者，皆属于肺。"说明肺主气，能够调和机体气血。脾为后天之本，可运化水液，维持水液代谢的平衡，脾失健运可导致水液在体内停滞，聚湿生痰。

综上，腰椎间盘突出症以肾亏为本虚，痰瘀为标实，形成"本虚标实"的病机特点，同时各种因素致使的肾气亏虚、肺气失宣、脾失健运、肝气郁滞、心气不足五脏功能失调在腰椎间盘突出症的发病过程中亦起到重要的作用[11~12]。

2　辨证论治

杨友发教授临证治疗腰椎间盘突出症尤重三因辨证，三因即痰、瘀、湿三种病理因素和病理产物，其认为从痰瘀互结病机立论，用药应本着"化痰、祛瘀、通痹、培本"的原则，结合患者具体病情进行辨证论治。《三因极一病证方论·腰痛叙论》有云："夫腰痛，虽属肾虚，亦涉三因所致。"一方面肾气不足可减弱脏腑经脉功能活动，另一方面痰、瘀、湿可在一定条件下互相转换，促使痰瘀内生，停滞于腰及下肢，阻碍气机运行，耗伤机体阳气，致使腰腿痛[13]。同时杨友发教授指出腰椎间盘突出症的辨证要点在于：该病症状虽然跟腰椎间盘退变有关，但机体是互相化生的整体，不论是腰椎间盘退变还是痰瘀互结，都与脏腑功能失调紧密关联。认为该病"肾亏"为本虚，"痰瘀"为标实，多由脏腑不和或虚损，肾精亏虚，引起腰椎间盘退变。

研究表明，腰椎间盘突出症多是由腰椎间盘退行性病变后，受到多种因素作用引起椎间盘纤维环破裂，髓核组织从破裂处突出，刺激、压迫相邻脊神经所致[14]。髓核脱出属于离位之液，称之为"痰"，纤维环破裂导致血液离经，称之为"瘀"，中医认为"血积既久，亦能化为痰水"[15~16]。同时腰部与肾脏功能密切相关，五脏功能失调与病变部位痰瘀内外结合可使病情更为复杂，因此辨证施治，方可达到事半功倍的效果。现代医学研究发现，痰瘀阻滞筋脉实际上是机体正常细胞外基质的不断聚集引起[17]。杨友发教授通过长期临床实践发现，脏腑功能失衡不仅能促使痰瘀生成，还容易加重该病痰瘀互结，形成恶性循环。因此，治疗腰椎间盘突出症应本着"化痰祛瘀、通痹培本"原则，同时给予辨证论治，调整脏腑功能以提高疗效。故临证时多采用痰瘀互结证治论指导腰椎间盘突出症的治疗，提出"化痰祛瘀、通痹培本"为治疗大法，以提高疗效。

杨友发教授将腰椎间盘突出症分为痰瘀寒型、痰瘀热型、痰瘀虚型进行论治。其中痰瘀寒型辨证要点为腰腿痛缠绵日久，腰腿发凉，喜按揉，喜暖怕冷，遇劳加重，面色晃白，少气懒言，口淡不渴，自汗，毛发早白或脱落，齿脱落或松，女子月经后衍量少，男子阳痿，小便频数，舌质淡胖嫩苔白滑，脉沉弦无力。治疗应以通痹化痰、活血温肾为主。治疗处方主要以补肾活血汤与小活络丹加减而成。痰瘀热型辨证要点为腰腿痛，并伴有热感，烦闷，口渴不欲饮，小便短赤，大便里急后重或溏泄，舌红苔黄腻，脉滑数或濡数。治疗应以清利宣痹、通络化痰为主。治疗处方主要以连朴饮与小活络丹加减而成。痰瘀虚型辨证要点为腰腿痹痛，腰部板硬，转侧不利，舌质暗紫或黯淡或淡红或有瘀斑，苔白腻或薄白，脉弦细滑或沉或沉涩。治疗应以补益肝肾、祛瘀化痰为主。治疗处方主要以小活络丹与桃红四物汤加减而成。可见，杨友发教授十分推崇小活络丹，认为小活络丹具有祛风除湿、化痰通络、活血止痛的功效，是治疗痰瘀导致的相关疾病的重要药剂。

3　病案举隅

3.1　痰瘀寒型

钟某，女，64岁，2020年8月20日初诊。腰腿痛伴跛行6周。现病史：患者6周前无明显诱因下出现腰腿痛，跛行，活动受限，以冷痛为主，喜温喜按，胃纳可，二便正常，夜寐欠安。查体：腰部压痛，L4~5右棘旁有明显压痛，向右下肢放射，右下肢直腿抬高试验（+）。CT示：L4~5椎间盘突出。舌质淡胖嫩，苔白滑，脉沉细。西医诊断属于腰椎间盘突出症，中医诊断属于腰部痹病，辨证为痰瘀寒型。治宜活血温肾、通痹化痰。处方：肉苁蓉、菟丝子、制狗脊、熟地黄、补骨脂、当归、独活各10g，肉桂、制草乌（先煎）各3g，红花、制没药各5g，枸杞子、黄芪、鸡血藤各15g。共7剂，每天1剂，水煎取汁200mL，分2次温服。

2020年8月28日二诊。药后诸症好转，活动改善。略感食积，加炒稻芽15g消食和中，共14帖，症状消失，恢复正常活动。

按：该患者由风、寒等邪气闭阻经络，影响气血运行，导致肢体筋骨发生疼痛。方中熟地黄可益精填髓，肉桂可温通经脉，肉苁蓉、补骨脂、菟丝子可补肾益精，独活、制草乌、鸡血藤可祛风通痹，枸杞子可补益精气，制没药可散瘀定痛，制狗脊可祛风补肾，黄芪可健脾补中，当归、红花可活血祛瘀，制南星可燥湿化痰。诸药合用，起温肾活血，化痰通痹的功效。二诊时，诸症已有好转，故二诊不更换药方，略感食积者加炒稻芽以消食，之后症状消失，恢复正常活动。

3.2　痰瘀热型

陈某，男，52岁，2020年11月2日初诊。腰腿痛伴活动不利1个月。查体：腰部压痛，以L4~5、L5~S1棘突右有明显压痛，右下肢直腿抬高试验（+），挺腹试验（+）。CT及MRI示：L4~5、L5~S1椎间盘突出。舌淡红苔黄腻，脉弦细滑。西医诊断属于腰椎间盘突出症，中医诊断属于腰部痹病，辨证属痰瘀热型。治宜清利化痰，宣痹通络。处方：泽兰、生山栀、厚朴、杜仲、炒白芍各10g，穿山龙、薏苡仁各15g，黄连、制南星、莪术各5g，葛根、芦根、鸡血藤各30g，制草乌3g。共7剂，每天1剂，水煎取汁200mL，分2次温服。

2020年11月10日二诊。药后诸症好转，活动改善。在初诊方基础上随证加减，足底有热感者，加地骨皮10g；大便稀溏者，葛根改为煨葛根；脘中灼热泛酸者，加煅瓦楞（先煎）15g，共14剂，诸症消失，活动如常。

按：由热、瘀等邪气影响气血运行，痰瘀热互结，经隧不通，不通则痛。方中黄连、生山栀、芦根、

葛根可清热泻火，厚朴可燥湿消痰，泽兰可活血祛瘀，薏苡仁可健脾除痹，制南星可燥湿化痰，莪术可破血止痛，制草乌、鸡血藤、穿山龙可祛风通痹，杜仲可补益肝肾，炒白芍可养血调经。诸药合用，起到清利化痰，宣痹通络的功效。二诊时，诸症已有好转，故二诊不更换药方，之后诸症消失，恢复正常活动。

3.3 痰瘀虚型

查某，女，49岁，2020年10月8日初诊。腰部伴右下肢疼痛半月。感右腿后、外侧疼痛麻木。不能久坐久立，常变换姿势以减轻疼痛，舌质淡红，苔白腻，尺部脉弱，余见弦细。查体：右直腿抬高试验(+)。L4~5右棘旁压痛明显，右拇背伸肌力下降，CT示：L4~5间盘突出。西医诊断属于腰椎间盘突出症，中医诊断属于腰部痹病，辨证属痰瘀虚型。治宜补益肝肾、祛瘀化痰、蠲痹通隧。处方：桃仁、杜仲、威灵仙、当归各10g，制南星、莪术、红花各5g，薏苡仁、枸杞子、穿山龙各15g，炒白芍20g，制草乌(先煎)3g，鸡血藤30g。共7剂，每天1剂，上方加蜜30g，红枣7枚，生姜3片，文火久煎。取汁200mL，分2次温服。

2020年10月16日二诊。药后腰腿痛已明显减轻，直腿抬高试验转阴性，麻木仍在，舌淡红，苔黄腻，腹胀，寐欠安，脉象弦细。拟补肾通痹，和中运枢。处方：知母、白芍、川断、桂枝、独活、泽泻、辰茯苓各10g，熟地黄、川厚朴各15g，制川乌、制草乌(先煎)各5g，川黄连3g。共7剂，每天1剂，水煎取汁200mL，分2次温服。

2020年10月23日三诊。药后诸症基本消失，活动如常，以强力天麻杜仲胶囊(四川科创制药集团有限公司，国药准字Z51020038，规格：0.4g/粒)治疗，每次2粒，每日2次巩固。

按：由肾气亏虚影响气血运行，导致瘀痰搏结，痹阻于太阳少阳经脉，内见少阴肾亏，厥阴肝损，虚象为本，外见太阳之脉痹阻不畅，实象为标。方中制南星可燥湿化痰，薏苡仁可健脾除痹，枸杞子可补益精气，杜仲可补中益气，莪术可破血止痛，当归、桃仁、红花可活血祛瘀，白芍可温阳健脾，威灵仙可祛风通络，制草乌、鸡血藤、穿山龙可祛风通痹，诸药合用，可起到化痰祛瘀，补肾通痹的功效。二诊时，腰腿痛已明显减轻，因仍存在麻木，且舌苔薄黄腻，为中焦气机不利，升降失常之象。故以二诊换药，以川连、川朴、桂枝辛开苦降，调理中枢，辰茯苓宁心安神；知母滋阴清热，以兼制川乌、草乌之烈热；泽泻利水而补阴不足，药物与病机紧扣，这是取效之由也。之后诸症基本消失，活动如常，以强力天麻杜仲胶囊巩固疗效。

4 小结

腰椎间盘突出症是临床脊柱外科常见病，也是引起腰腿痛和下腰痛最常见的原因，多因椎间盘退变、损伤等因素引起。研究表明，约有80%~90%的腰椎间盘突出症患者可以通过非手术治疗治愈[18]。中医在防治腰椎间盘突出症方面经验丰富，方法灵活，近年来各种中医治疗方法被应用于腰椎间盘突出症的临床治疗中。杨友发教授经过多年临床实践总结，认为该病病机为痰瘀互结，分为痰瘀寒型、痰瘀热型、痰瘀虚型，依据“急则治其标，缓则治其本”的原则，采用内服药辨证治疗，首辨虚实，虚证多以肝肾亏虚，实证多以痰瘀，同时在治疗过程中重视肾、脾等脏腑功能的调节，在用药方面以“化痰祛瘀、通痹培本”为主，疗效确切，凸显出中医治疗的优势。此外，未来如何有效将痰瘀论治理论和现代药理研究有机结合，指导临床辨证施治，是后续研究所探讨的重要方向。

参考文献：(略)

基于MSU分型天山中医医院3055例腰椎间盘突出症中西医结合治疗回顾性研究分析

石　昆，孟魏巍，龚　政，刘顺超，庄　军，唐银娟，宋志鹏，朱纪阳
（上海市长宁区天山中医医院）

摘　要：目的：通过回顾性调查分析优化腰突病（腰椎间盘突出）治疗方案。方法：回顾性调查分析天山中医医院2008年1月至2023年12月期间确诊为腰突病的3055例住院患者的疗效等数据资料进行统计分析。依据美国密歇根州立大学（MSU）分型分为1型630例、2型1634例、3型791例；（MSU）分区A区909例、B区1020例、AB区702例、C区424例。对患者治疗前、治疗1周、治疗2周进行视觉模拟评分法（VAS）评分；治疗前、治疗1周、治疗2周行日本骨科协会评估治疗分数（JOA）评分。结果：优良率1A型为96.36%（212/220），1B型为82.57%（1108/1230），1C型为55.62%（94/169）；2A型为84.35%（372/441），2B型为72.56%（365/503），2C型为46.67%（119/255），2AB型为53.56%（233/435）；3A型为64.11%（159/248），3B型为59.42%（164/276），3AB型为41.95%（112/267）。所有患者治疗后腰、腿痛VAS、JOA评分均较前有改善。1型改善明显、2型次之、3型最差；A区改善明显、B区次之，AB区及C区疗效最差。对AB区及C区根据神经受压情况分为神经出口型及神经出口外型进行对比研究，腰椎出口神经根受压疗效最差。结论：腰椎椎间盘突出不一、MSU分型、分区有别，中西医结合治疗效果有较大差异，尤以腰椎出口神经根受压区疗效最差，需进一步手术减压。

关键词：天山中医；腰突病（腰椎间盘突出）；回顾性研究分析；MSU分型；诊疗方案

腰椎间盘突出症（Lumber disc herniation，LDH）是中西医骨科临床的常见病和多发病，也是导致腰腿痛的重要原因之一，此类疾病发病率逐年增高，严重影响患者的生活质量，目前已经成为具有显著临床意义的国际性健康问题。我国约有80%的成年人有不同程度的腰腿痛病史，其中约20%为LDH，并开始出现逐年稳固上升且逐渐年轻化的趋势。LDH由各种原因造成的纤维环破裂，髓核突出压迫神经根或硬膜囊等引起的以腰痛和下肢放射痛等为主要临床表现的病症。中医属于“腰腿痛”、“痹症”的范畴。中医学认为，其病症具有本虚标实的特点，风、寒、湿、热、闪挫、瘀血、气滞、痰饮等为标，肾虚为本，其病因病机在于肝肾不足、筋骨不健，或受扭挫，或感风寒湿邪，经络痹阻，气滞血瘀，不通则痛。

目前治疗LDH的方案主要包括手术治疗和非手术治疗，而临床上的非手术治疗方案主要为西药治疗及中医治疗。西药治疗主要以消炎止痛、脱水消肿、改善循环、营养神经等为主要作用，然西药虽能在短期内有效缓解疼痛，但对病情复杂的患者，长期疗效不佳，容易复发，且长期服用所致的不良反应较多；中医治疗主要包括中药内服、中药外用、针灸、推拿、牵引、穴位注射、刮痧、拔罐、功能锻炼等，然单纯的中医治疗起效缓慢，其疗效往往难以让人满意。故临床上常将西药与多种中医治疗方法联合使用以从多角度、多层面的兼顾本病主次症状以达到取长补短的治疗效果。中西医结合治疗能够有效改善椎间盘对神经根的压迫，促进突出椎间盘处的水肿消退，缓解疼痛症状，改善局部微循环，缓解组织粘连，减轻炎症反应，有助于神经功能的恢复，对于治疗LDH疗效显著。

绝大多数出现坐骨神经痛的病人在经过保守治疗后症状明显好转，不需要选择手术治疗，但若存在症状严重、保守治疗6~8周无效、出现严重的神经功能障碍或马尾神经综合征，可以考虑选择手

术治疗。那么哪一种椎间盘突出类型更容易造成神经功能障碍呢？美国密歇根州立大学(Michigan State University,MSU)提出了一种椎间盘突出的分类,通过观察MRI T2矢状位及轴位像椎间盘突出的情况,可以清楚地观察到椎间盘突出的大小和位置。本文回顾性分析2008年1月至2023年12月收治的3055例LDH的临床资料,探讨基于MSU分类腰椎间盘突出症中西医结合治疗的疗效分析。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2008年1月至2023年12月天山中医医院骨伤科收治的3055例LDH,其中1型630例、2型1634例、3型791例;A区909例、B区1020例、AB区702例、C区424例。各型患者发病时间均在1~24个月内,且一般情况比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医分型标准

根据MRI T2矢状位及轴位像进行MSU分类,椎间盘突出的大小被描述为1、2和3级,突出的位置被描述为A、B和C区(图1)。结合椎间盘突出的大小和位置,可以得到10种不同的类型的椎间盘突出位置分区(图2)。

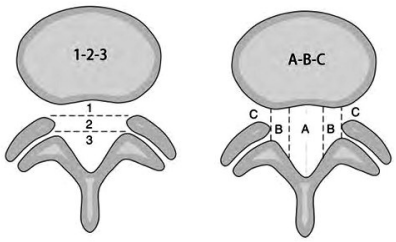


图1 椎间盘突出大小及位置MSU分类示意图

MRI T2矢状位及轴位进行MSU分类,椎间盘突出的大小被描述为1、2、3级,突出的位置被描述为A、B、C区

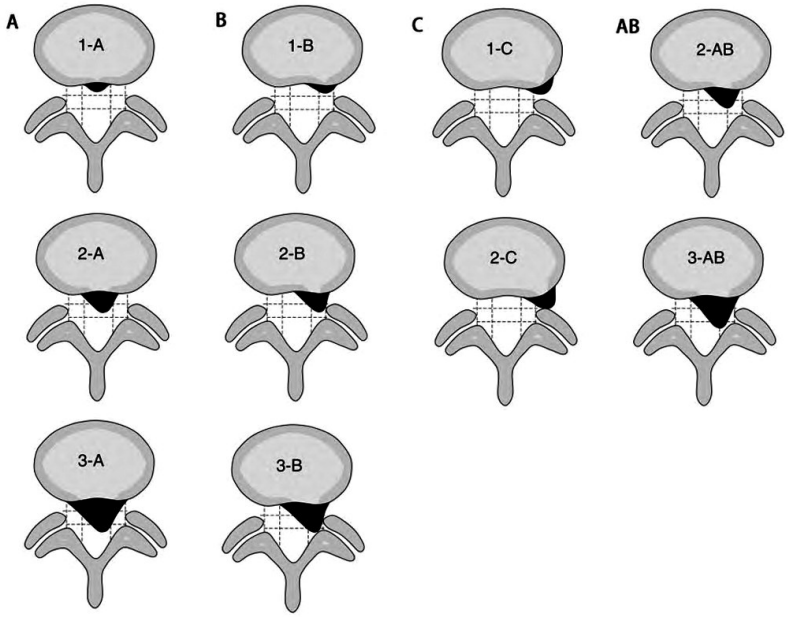


图2 椎间盘突出MSU分类示意图

结合椎间盘突出的大小和位置,可以得到10种不同的类型的椎间盘突出位置分区

1.2.2　中医诊断标准

符合《中医病证诊断疗效标准》中“腰椎间盘突出症”的诊断标准。

1.3　纳入标准

①符合腰椎间盘突出症的中医、西医诊断标准，且为第一诊断；②年龄在18岁至70岁之间；③西药常规使用非甾体消炎镇痛药、脱水消肿药、营养神经类等药物；④中医治疗方法的数量选用2种、3种和4种，证型不限；⑤病历资料及相关数据完整者。

1.4　排除标准

①不符合上述诊断标准及纳入标准者；②伴有很明显的腰椎管狭窄，腰椎结核、腰椎骨折、腰椎失稳、腰椎感染、棘上或棘间韧带损伤、腰背部肌肉损伤、盆腔疾病等其他影响临床指标判定的疾病者；③其他影响疗效判定者；④有明显手术指征而未手术者；⑤其他不适合入选的病例。

2　疗效观察

2.1　观察指标

①患者疼痛情况。于治疗前、治疗3天、治疗1周、治疗2周行视觉模拟评分法（VAS）对疼痛进行评分（无痛感，计0分；微痛计1~3分；疼痛但能忍受计4~6分；疼痛难忍计7~10分）。②日本骨科协会评估治疗分数（JOA）评分。于患者治疗前、治疗3天、治疗1周、治疗2周行JOA评分（分值范围0~29，包含主观症状、临床体征、日常活动受限度、膀胱功能4个主要问题）以评估临床疗效。

2.2　疗效标准

末次随访时采用改良MacNab评分系统评分评价疗效，优良率=（优+良）/总例数×100%。数值越高，说明疗效越好。

2.3　统计学处理

采用SPSS 25.0统计学分析软件进行统计分析，计量资料正态分布时组间差异采用t检验，计数资料采用频数（构成比）表示，组间比较采用X^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2.4　结果

MSU分类结果3055例中，MSU分类1、2、3级分别有630、1634、791例，A、B、C、AB区分别有909、1020、424、702例。详见表1。

MSU分类与治疗前后VAS评分、JOA评分（$P<0.05$，表2、3）。

与MSU分类1级病人相比，2级病人和3级病人疗效明显偏差（$P<0.001$）。

与MSU分类A区病人相比，B区病人、C区病人及AB区病人疗效明显偏差（$P<0.001$）。（表4）。

C区病人及AB区病人腰椎出口神经根受压区疗效最差（$P<0.001$）。（表5）

表1　本文3055例椎间盘突出症病人MSU分类情况（例）

MSU分类分区	MSU分类分级		
	1级	2级	3级
A区	220（7.2%）	441（14.4%）	248（8.1%）
B区	241（7.9%）	503（16.57%）	276（9.0%）
C区	169（5.5%）	255（8.3%）	0
AB区	0	435（14.2%）	267（8.7%）

表2　MSU分级分类治疗前后VAS评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
1A	220	6.03±0.64	3.33±0.95	2.08±0.74
1B	241	6.87±0.65	3.53±1.01	2.38±0.85
1C	169	6.61±1.08	4.04±1.80	2.56±1.24
2A	441	6.32±1.17	3.36±1.33	2.41±1.14
2B	503	6.71±1.20	3.59±1.27	2.64±1.34
2C	255	6.86±1.01	4.43±1.34	3.43±1.16
2AB	435	6.81±1.09	3.83±1.16	3.31±1.29
3A	248	6.45±1.15	3.40±2.25	3.25±1.07
3B	276	6.87±1.03	3.73±1.71	3.53±1.03
3AB	267	6.98±1.23	4.13±1.21	3.66±0.83

表3　MSU分级分类治疗前后JOA评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
1A	220	15.65±1.98	24.00±3.11	23.90±2.71
1B	241	14.93±1.91	23.67±3.60	23.40±2.64
1C	169	14.35±1.87	22.91±1.49	22.96±2.46
2A	441	15.59±2.09	24.05±3.06	23.86±2.27
2B	503	14.21±1.93	23.00±2.63	23.29±2.37
2C	255	14.07±1.73	21.29±2.37	22.14±2.07
2AB	435	14.96±1.56	23.92±3.03	22.77±2.61
3A	248	14.74±2.14	23.26±3.28	24.04±3.03
3B	276	14.20±2.37	23.20±2.37	24.13±2.07
3AB	267	13.08±2.39	22.25±2.83	22.21±2.08

表4　不同MSU分型腰突病患者的临床总疗效分布[例]

分型	例数	优	良	差	优良率
1A	220	165	47	8	96.4
1B	241	103	96	42	82.6
1C	169	23	71	75	55.6
2A	441	207	165	69	84.4
2B	503	180	185	138	72.6
2C	255	34	85	136	46.7
2AB	435	105	128	202	53.6
3A	248	44	115	89	64.1
3B	276	36	128	112	59.4
3AB	267	26	86	165	41.9

表5　C区及AB区腰突病患者神经受压分型的临床总疗效分布[例]

分型	例数	优	良	差	优良率
1C(神经出口型)	71	16	23	32	54.9
1C(神经出口外型)	98	29	35	34	65.3
2C(神经出口型)	107	23	31	53	50.5
2C(神经出口外型)	148	43	53	52	64.9
2AB(神经出口型)	435	105	128	202	53.6
3AB(神经出口型)	267	26	86	165	41.9

3 讨论

MSU分类根据MRI T2矢状位将椎间盘突出大小分为椎弓根头侧、椎弓根或椎弓根尾侧层面；而轴向分类更加实用，将椎间盘突出位置分为中心区域、椎间孔区域、椎间孔外或远侧区域。本文结果显示不同MSU分类病人的疗效存在明显差异，MSU分类2、3级组疗效明显差于MSU分类1级组。本文结果还显示不同MSU分类病人疗效存在明显差异，MSU分类B区、C区、AB区病人疗效明显差于MSU分类A区病人。有研究认为这与神经根受压有关。与MSU分类A区病人相比，MSU分类B区、C区、AB区病人MRI轴位显示椎间盘突出体积更大，椎管占位更明显，而且椎间盘突出位置距离神经根更近，椎间盘突出对神经造成严重压迫，出现神经轴突丢失和脱髓鞘改变，所以，此类病人疗效较差，需进一步手术治疗。与MSU分类A区病人相比，MSU分类B区、C区、AB区

病人MRI轴位显示腰椎间盘突出位置更靠近椎间孔区域、椎间孔外或远侧区域，而这些区域本身就较狭窄，一旦椎间盘突出到这些区域将会对神经根造成严重压迫，椎间盘突出距离椎间孔及神经根越近的位置，病人症状越重，保守治疗效果越差。综上所述，MSU分类可以为腰椎间盘突出分类提供一种标准，有助于判断腰椎间盘突出的大小及位置，MSU分类显示腰椎间盘突出大小达到椎弓根及椎弓根尾侧层面，腰椎间盘突出位置越靠近椎间孔区域、椎间孔外或远侧区域，症状更重，保守治疗效果效果差，应及时选择手术治疗。

石氏伤科手法联合颈椎后路椎间孔减压术治疗神经根型颈椎病的临床观察

王辉昊[1,2]，俞仲翔[1]，王　聪[1]，史　萌[1]，王　楠[1]，郑昱新[1]，赵咏芳[1,2]，詹红生[1,2]

（1. 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心；　2. 上海市中医药研究院骨伤科研究所）

摘　要：目的：探讨石氏伤科手法联合经皮颈椎后路椎间孔减压术（Percutaneous Endoscopic Cervical Decompression，PECD）治疗难治性神经根型颈椎病（Cervical Spondylotic Radiculopathy，CSR）的安全性和临床疗效。方法：2016年5月至2018年5月收治29例CSR患者，所有患者经6周以上保守治疗，疗效欠佳，采用联合治疗方案：先予PECD治疗，常规护理4周后再予石氏伤科手法治疗4周。共23例患者完成随访，男性14例，女性9例；年龄29~78（50.30±12.28）岁；病程3~24（9.74±5.76）月。涉及节段：C4~5为4例，C5~6为13例，C6~7为4例。测定患者术前、术后及末次随访时的颈肩疼痛视觉模拟评分（VAS），颈椎功能障碍指数（NDI）评分，颈椎生理曲度变化和稳定性情况，以及不良事件。结果：所有患者均完成手术，手法治疗4~8次，治疗及随访期间未出现脊髓及神经根损伤情况。手术时间60~120min，中位数90min；术中出血35~80ml，中位数50ml。随访时间点：PECD术前、术后、术后1月、3月、6月、12月、18月和24个月。PECD术后的颈部VAS评分、肩臂部VAS评分、NDI评分与术前比较均有明显降低，有统计学差异（$P<0.05$），而颈椎生理曲度和目标节段椎间隙高度无统计学差异（$P>0.05$）；椎体间稳定性无明显改变（$P>0.05$）；石氏伤科手法治疗后，NDI评分与手法治疗前比较，有统计学差异（$P<0.05$）；而颈部VAS评分、肩臂部VAS评分、颈椎生理曲度和目标节段椎间隙高度与手法治疗前均无统计学差异（$P>0.05$）；椎体间稳定性无明显改变（$P>0.05$）。结论：石氏伤科手法联合PECD方案治疗难治性神经根型颈椎病，不但能快速改善神经根性症状，而且可以安全有效缓解PECD术后残余症状，且短期内不会使颈椎邻近节段出现加速失稳的征象。

关键词：神经根型颈椎病；颈椎后路椎间孔减压术；石氏伤科手法；中西医结合疗法

神经根型颈椎病(cervical Spondylotic radiculopathy,CSR)是最常见的颈椎病类型,约占60%~70%[1]。在我国,约80%~90%的神经根型颈椎病患者可通过保守治疗治愈或明显缓解,仅10%的患者经保守治疗无效而需手术治疗。整骨手法是祖国传统医学的特色治疗方法,是最常用的颈椎病保守疗法之一,其疗效和安全性得到国内外学者肯定[2~3]。近年多项RCT研究也进一步证实,手法在短期内均可缓解颈痛症状[4~5],且调整类手法产生的临床疗效无明显差别[6]。本课题组所属石氏伤科为沪上知名骨伤科流派,为国家非物质文化遗产。课题组前期研究显示[7],整骨手法可以调整关节空间位置,缓解病变侧的关节高应力状态,具有增加椎间孔空间,降低椎间盘压力等作用。然而,手法也可能引起颈椎椎间盘内压瞬间剧增,增加突出风险;关节间瞬间位移过度,造成神经通道狭窄[8~9]。随着先进手术设备的迅速发展,基于颈后路钥匙孔(Key-hole)技术发展而来的颈椎后路椎间孔减压术(Percutaneous Endoscopic Cervical Decompression,PECD)已被广泛应用于治疗神经根型颈椎病,能针对性解决局部脊髓神经压迫等状态[10],不但可避免椎间融合、保留椎间活动度[11],而且相较传统手术方式,具有创伤小、术后恢复快、并发症少、感染率低,极大程度上保留脊柱生理结构等优势[12~14]。然而,PECD的手术创伤也可能引起局部软组织粘连和疤痕组织,以及对应节段双侧小关节应力不平衡等不利影响,可能导致术后遗留颈椎疼痛、活动不利等残余症状,约占9.2%~9.5%[15~16]。由此可见,PECD可以解决中医整骨手法无法解除的脊髓神经压迫和神经根反复刺激,而PECD的术后残余症状恰恰是手法的适应症。因此,石氏伤科手法联合PECD方案治疗神经根型颈椎病能否形成优势互补,还是会引起椎间失稳,值得进一步探索。本研究选取2016年5月至2018年5月期间,我科采用该联合方案治疗的29例难治性神经根型颈椎病患者,取得良好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年5月至2018年5月期间,我科采用石氏伤科手法联合PECD治疗的29例神经根型颈椎病患者,其中男性16例,女性13例;年龄29~68(47.37±10.69)岁;病程3~16(8.47±3.67)月。病变节段:C4~5突出10例,C5~6突出13例,C6~7突出8例,其中2例患者涉及C5~6和C6~7两个节段。纳入标准:①符合2008年第二、三届颈椎病专题会议座谈会纪要和中国康复医学会颈椎病专业委员会发布的《颈椎病诊治与康复指南》(2010版)制定的神经根型颈椎病诊断原则;②初次手术;③经6周以上保守治疗,疗效欠佳;④颈椎正侧位及功能位X线排除动力性不稳。排除标准:①伴严重颈椎椎管狭窄;②后纵韧带和/或突出椎间盘骨化;③伴有脊髓病变,肿瘤或血液系统疾病;④伴重大心肺基础疾病;⑤伴精神疾病或认知障碍;⑥研究者认为不适合该治疗方案的其他患者。

1.2 治疗方法

(1) 颈椎后路椎间孔减压术(PECD)均采用气管插管全身麻醉,俯卧位,三钉头架固定头部,颈部轻度前屈。神经监护仪持续监测。用C-臂机定位V点(V点位于上位颈椎的椎板下缘和下位颈椎的椎板上缘,在颈椎后方小关节突关节的内侧缘的交点,)后,用尖刀在皮肤上切开8mm左右,插入扩张器,随后置入工作套管,最后置入内镜。术者一手持内镜和工作套管,另一手操作内镜下的手术器械。V点周围的肌肉组织用射频和钳子处理干净,充分暴露黄韧带,下位颈椎的椎板上缘,上位颈椎的椎板下缘,后方关节突关节的内侧起始点。在内镜视野下用生理盐水持续冲洗,镜下磨钻从V点开始磨,磨除的范围取决于突出椎间盘的大小和位置,一般V点周围3~4mm半径,依次磨除v点的头端椎板,尾端椎板,关节突关节内缘,磨薄的椎板用枪钳切除。一般椎间盘切除,只需要

去除内侧10%左右关节。去除椎板后用枪钳切除黄韧带，椎间隙用射频和抓钳清理，突出的间盘经常在神经根的腋下。先确认硬膜的外侧缘，用神经剥离子分离把硬膜和椎间盘，椎体后缘分开，探查外侧和神经根的下缘，突出的椎间盘用内镜下钳子取出，包容型的间盘，行纤维环切开，髓核摘除，确保神经根上下缘减压。最后，用丝线缝合1针，结束手术。

（2）术后处理：常规用脱水剂及神经营养药物，术后第2天颈托保护下逐步下床活动，术后1~2天出院。颈托保护4周，期间可选择服用西乐葆200mg~400mgqd。

（3）石氏伤科手法治疗：①松解理筋手法：患者取坐位、俯卧位或侧卧位，以按法、拨法、揉法、推法、擦法等，在斜方肌、胸锁乳突肌覆盖部位操作，以松解软组织为目的，时间5分钟。②坐位定位定向扳法：椎体旋转移位矫正：患者坐位，低头10°到15°，以右侧为例，医者站在其右侧后方，右前臂托住患者下颏右侧，左手用拇指指腹按住患者颈椎棘突偏歪侧的后外侧缘。操作时，先将患者颈椎旋转至“扳机点”位后锁定，拇指指腹按住患者偏歪颈椎的关节突关节处（靠近棘突根部），顺势做一个小幅度的旋动作。术后第5周，研究者根据患者“筋出槽”和/或“骨错缝”[17]具体情况予松解理筋手法和/或坐位定位定向扳法治疗，每周1~2次，连续治疗4周。

1.3 观察项目与方法

①一般情况观察：包括手术时间、术中出血量及并发症；②临床症状和颈椎功能观察：包括采用视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）和颈椎功能障碍指数（Neck Disabilitv Index，NDI）量表评价颈肩臂疼痛功能；③影像学观察：包括颈椎生理曲度（侧位片X线片）和颈椎稳定性（动力位X线片测量椎体水平位移和椎体角度位移）；④随访时间点：PECD术前、术后、术后1月、3月、6月、12月、18月和24个月。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行处理和统计学分析。受试者基本情况：年龄、病程、治疗次数、手术时间、术中出血量、住院天数等计量资料的统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示；VAS评分、NDI评分、颈椎生理弧度、椎体水平位移、椎体角度位移等计数资料采用独立样本t检验，检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 一般情况观察

共23例CSR患者均完成6个月及以上的随访，男性14例，女性9例；年龄29~78（50.30±12.28）岁；病程3~24（9.74±5.76）月。完成手法治疗4~8次，平均5.6次；治疗及随访期间出现脊髓及神经根明显损伤情况。手术时间80~120min，中位数90min；术中出血35~80ml，中位数50ml。随访时间6~24个月（8.9±5.59），术后住院时间2~4天，总住院时间平均3.1天。

2.2 临床症状和颈椎功能观察

所有患者术后颈部VAS评分、肩臂部VAS评分、NDI评分与术前比较均有明显降低，均有统计学差异（$P < 0.05$）；手法治疗后，NDI评分与手法治疗前比较，有统计学差异（$P < 0.05$），而颈部VAS评分和肩臂部VAS评分均无统计学差异（$P > 0.05$）。

2.3 影像学观察

所有患者术后颈椎生理曲度和目标节段椎间隙高度无统计学差异（$P > 0.05$）；手法治疗前后，颈椎生理曲度和目标节段椎间隙高度均无统计学差异（$P > 0.05$），且椎体间稳定性无明显改变（$P > 0.05$）。末次随访时，手术节段椎间盘未见再次突出，且未见神经再次受压，邻近节段未出现明显退化、失稳征象。具体数据详见表1和表2。

表1　PECD治疗神经根型颈椎病前后评分比较（$\bar{x}\pm s$）

随访时间	颈部VAS评分	肩臂VAS评分*	NDI评分	颈椎生理曲度（mm）	目标节段椎间隙高度（mm）	颈椎稳定性	
						椎体水平位移（mm）	椎体角度位移（°）
术前	5.65±2.15	6.70±1.52	31.05±12.81	−13.60±36.61	5.05±1.01	1.28±0.31	5.73±128
术后1天	0.74±0.81	0.61±0.94	10.44±5.91	−10.45±14.86	4.95±1.02	1.26±0.28	6.12±1.29
t值	10.277	16.325	7.008	−0.308	0.266	0.166	−0.831
P值	0.009	0.035	0.008	0.189	0.851	0.544	0.837

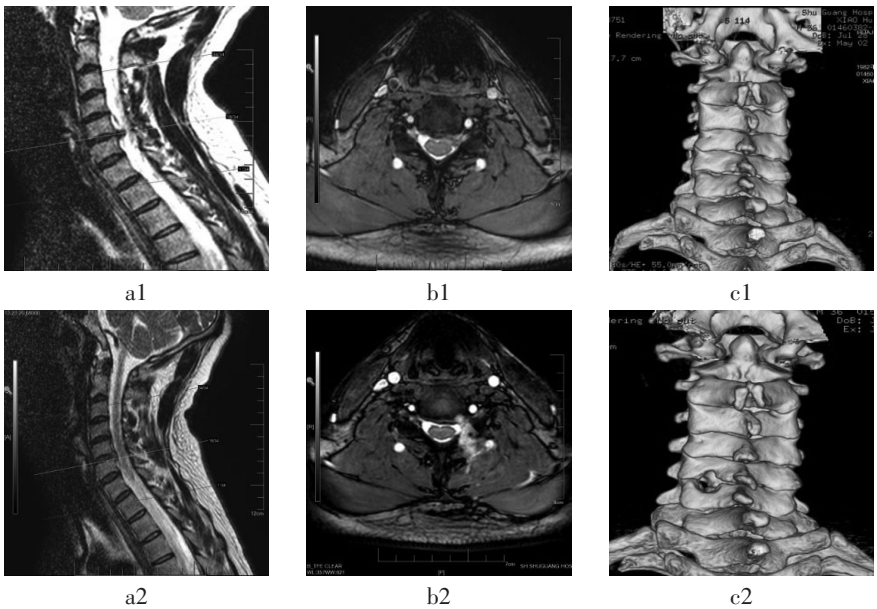
*双侧上肢疼痛者，计为两人次。

表2　PECD术后与石氏伤科手法联合PECD方案后的评分比较（$\bar{x}\pm s$）

随访时间	颈部VAS评分	肩臂VAS评分*	NDI评分	颈椎生理曲度（mm）	目标节段椎间隙高度（mm）	颈椎稳定性	
						椎体水平位移（mm）	椎体角度位移（°）
术后1天	0.74±0.81	0.61±0.94	10.44±5.91	−10.45±14.86	4.95±1.02	1.26±0.28	6.12±1.29
末次随访	0.52±0.59	0.52±0.59	6.61±3.59	−11.00±14.65	4.99±1.01	1.23±0.24	6.09±0.99
t值	1.308	0.375	2.655	0.101	−0.084	0.280	0.055
P值	0.366	0.120	0.025	0.950	0.946	0.382	0.435

2.4　典型病例

男性，38岁，主诉：颈肩痛1年余，加重伴左上肢放射痛麻木3月。外院诊断为“神经根型颈椎病”，经针灸、推拿、牵引、NSAIDS药物等保守治疗3月，效果欠佳。PE：颈肩部酸胀疼痛，颈椎弧度略直，活动略受限，左臂丛牵拉试验（+），左压顶试验（+），左手桡背侧感觉减退，双上肢肌力、肌张力正常，双侧Hoffman征（−）。图1和图2为PECD治疗前后影像学对比与石氏伤科手法联合PECD方案治疗前后的颈椎侧位和功能位X线。



a1　b1　c1

a2　b2　c2

图1　颈椎后路椎间孔减压术治疗前后影像学检查

a1. 颈椎术前矢状位；b1. C5~6术前横断面；c1. 术前CT三维重建；
a2. 颈椎术后矢状位；b2. C5~6术后横断面；c2. 术后CT三维重建

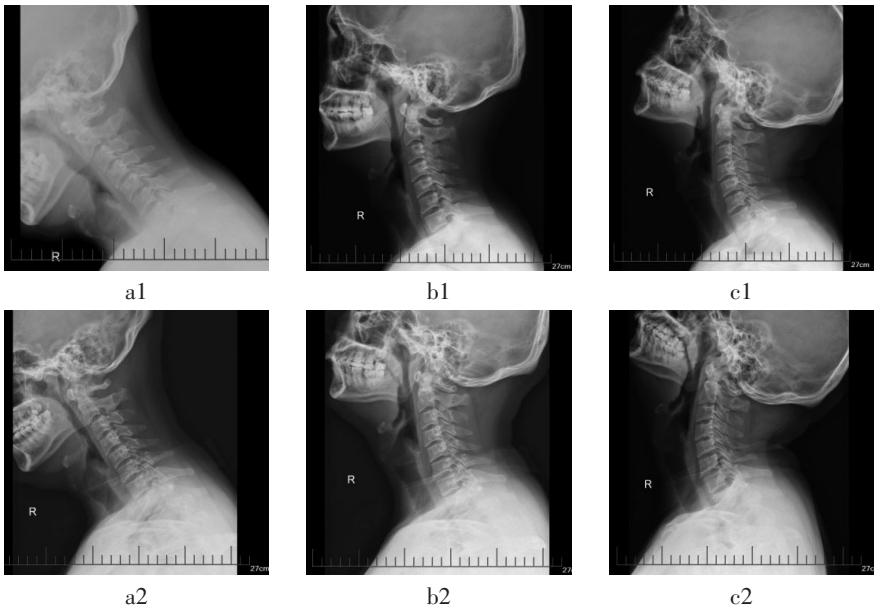


图2　石氏伤科手法联合PECD方案治疗前后的颈椎侧位和功能位X线

a1. 治疗前前屈位；b1. 治疗前中立位；c1. 治疗前后伸位；
a2. 治疗后前屈位；b2. 治疗后中立位；c2. 治疗后后伸位

2.5　术后并发症

所有受试者中，末次随访时症状复发者3例，无一例产生椎体滑脱、塌陷、吸收、假关节形成、旋转、失稳等并发症，保持了颈椎间盘原有的高度，并维持了颈椎生理前凸及稳定性。

3　讨论

3.1　本次研究的创新性与临床特色

本研究的特色在于通过中医特色流派手法——石氏伤科手法与PECD联合方案治疗神经根型颈椎病，为中西医结合诊治难治性脊柱病提供新的思路。前期研究证实[18~19]，石氏伤科手法可以针对病变节段，局部调整骨与关节空间位置异常、拉伸松解软组织粘连、解除肌肉痉挛、促进局部血液循环，并缓解疼痛。然而，部分复杂难治性的神经根型颈椎病限制了手法的运用，本研究选取的病例均已接受至少3个月的保守治疗，疗效欠佳，因此采用PECD进行干预。研究结果表明，颈痛、肩臂痛和NDI评分在PECD术后明显改善，说明PECD可以有效解除的脊髓神经压迫和神经根反复刺激，这与以往研究结果一致[20~21]。然而，PECD术后残余症状仍可能引起潜在的骨与关节空间位置异常、周围软组织粘连和疤痕组织，局部血液循环不佳，产生炎性因子堆积等情况。因为PECD技术具有创伤小，对正常组织干扰较少等优势，可为症状复发时接受手法干预创造条件。本次研究结果显示，手法治疗前后NDI评分明显下降，表明联合方案可改善术后颈部功能。

3.2　联合方案对颈椎生理曲度的维持作用

颈椎生理曲度具有重要的临床意义[22~23]，是反映颈椎稳定和平衡的重要标志，对无临床症状的颈椎生理曲度异常人群，恢复或改善曲度对防止邻近节段乃至整个颈椎的进一步退变有积极作用[24]。研究表明[25]，颈椎曲度直接影响对术后转归，即恢复椎体关节高度对椎管具有间接减压作用[26~27]。研究显示[28]，PECD术后，颈椎矢状位序列不会恶化。可能这是因为颈椎功能性前凸变浅而非结构性改变，随着疼痛和肌肉痉挛消失生理弧度而自发性恢复[29~30]。然而，虽然发现功能性颈

曲可能因疼痛减轻而改变，但是结构性和功能性曲度的辨别并非易事；并且，术后改变并非手术的直接结果，而是疼痛减轻后的副反应，手术创伤对患者影响需要长时间随访判断。课题组前期研究发现[31]，静态X线所示颈曲受到头颅姿势习惯影响，如仰头会使颈曲更接近正常，而部分曲度减少的受试者略呈低头姿势。因此，本研究采用统一体位，以减少头部姿势对测量的影响。本研究结果表明，PECD术后的颈椎曲度即有一定改善，手法干预后可较长时间维持其生理曲度，该作用是否与石氏伤科手法作用直接相关，后续将进一步开展高质量的临床研究进行验证。

3.3 联合方案对颈椎动静态稳定性的影响

研究显示[32~33]，钩突在维持颈椎的静态稳定性方面具有重要作用，而单侧单节段的钩突切除对颈椎内部应力变化和动态稳定性变化很小。本次研究结果显示，PECD技术对颈椎动静态应力分布和稳定性无明显影响，且后续手法治疗造成医源性失稳的可能性较小。末次随访时，受试者颈椎也并未出现明显退化、失稳征象。课题组在后续研究中，将进一步证实此观点。

3.4 本研究的局限与不足

本次研究是无对照的病例系列研究，通过观察石氏伤科手法联合PECD方案治疗神经根型颈椎病患者的安全性和临床疗效，得到的结论在推广应用时需要谨慎。课题组将在后续开展规范的随机对照试验，以获取更高等级的循证医学证据。

本次研究表明，石氏伤科手法联合PECD方案治疗难治性神经根型颈椎病，不但能快速改善神经根性症状，而且可以安全有效缓解PECD术后残余症状，形成优势互补，且短期内不会使颈椎邻近节段出现加速失稳的征象。由此可见，随着中西医骨伤诊治理念的融合发展，传统中医骨伤手法对部分难治性脊柱病，通过与现代手术技术紧密结合，可以扩大适应症范围，且进一步提高疗效。

参考文献：（略）

经皮椎间孔镜下治疗老年人腰椎退行性病变的临床随访研究

程爵富[1]，诸葛京乐[1]，木明江·依沙克[2]，沈进稳[2]

（1. 浙江省绍兴市中医院；　2. 浙江省中医院）

摘　要：目的：探讨经皮椎间孔镜在治疗老年人腰椎退行性病变的临床疗效。方法：回顾性收集我院自2022年1月~2022年9月手术治疗并完整随访六个月的22例老年人腰椎退行性病变患者，所有患者均接受经皮椎间孔镜术治疗，采用视觉疼痛量表（VAS）、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分、改良JOA评分和改善率以及Oswestry功能障碍指数（ODI）评价手术疗效，观察患者术中出血量、住院时间及有无并发症和复发率等情况，综合评价临床疗效。结果：本组均顺利完成手术，手术时间65~140min，平均（102.2±20.8）min，住院时间4~8d，平均（5.5±1.1）d，所有患者均获得随访，随访时间为6~12个月，平均（8.1±2.3）个月。术后1d、3个月和末次随访VAS评分和术后3个月ODI评分、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分、改良JOA评分均较术前减少（均$P<0.01$）。22例患者腰腿痛症状及神经功能障碍均有不同程度的改善，术后生活满意度显著提高。结论：具备熟练的椎间孔镜技术，明确掌握好手术适应症，应用经皮椎间孔镜技术治疗老年人的腰椎退行性病变是一种手术创伤小，术后恢复快，并发症少且复发率低的技术。

关键词：椎间孔镜；腰椎；老年人

随着生活质量和医疗水平不断提高，社会人口老龄化加剧的趋势日渐明显，导致临床上老年腰椎退行性病变（intervertebral disc degeneration，IDD）的患者也越来越多[1]，腰椎退行性病变可导致脊柱失衡，使神经、血管受到压迫，从而引起患者出现腰腿疼痛，感觉异常和活动障碍等症状，对老年人的卫生健康问题构成严重威胁[2]。而且全球每年有2.66亿人被诊断患有腰椎疾病和腰腿痛，低收入和中等收入国家的发病率是高收入国家的三倍，因此，如何有效地解决腰椎退行性疾病和找到合适的治疗方法仍然是全球性的问题[3]。目前手术治疗仍是改善腰椎功能和缓解症状的重要手段，近年来，经影像学证实传统的腰椎融合术的成功率已超过95%，但是融合术后的临床症状改善率未见明显增加，且伴有创伤大，术中出血多等缺点，而腰椎融合和坚强固定也易导致腰部活动僵硬、假关节形成和相邻节段退变等并发症[4]。因此，许多临床医生致力于将新型微创技术运用到脊柱外科手术中，而经皮椎间孔镜技术结合了经皮穿刺技术、内窥镜辅助技术和射频消融技术的优势，具有创伤小、出血少、术后并发症少、复发率低、对脊柱稳定性影响小等优点[5~6]。因此，该技术在临床上的应用也在不断增加。本研究对椎间孔镜下治疗老年人腰椎退行性病变的临床疗效、术后并发症情况进行随访观察，现报道如下。

1　资料和方法

1.1　纳入标准

①患者具有不同程度的腰痛，或伴有神经根性疼痛、麻木，或伴有间歇性跛行，对日常生活有严重影响。②经保守治疗3个月以上腰腿痛症状无明显改善。

1.2　排除标准

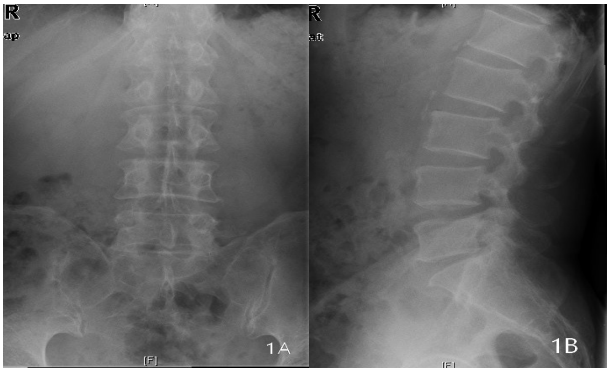
①伴有严重腰椎畸形。②骨折、感染或肿瘤等破坏椎体结构。

1.3　一般资料

本研究纳入了绍兴市中医院2022年1月至2022年9月期间的22例住院的老年患者，其中男性10例，女性12例；年龄为60~80岁，平均年龄为（67±6）岁。这些患者在住院期间均在浙江省中医院行椎间孔镜下髓核摘除术和椎管扩大成形术，治疗腰椎退行性病变。所有脊柱手术均由一名具有丰富脊柱手术经验的骨科医生完成。

1.4　术前准备

为了最大限度的保障患者的手术安全，术前我们完善三大常规、凝血功能、血型及生化等化验，完善腰椎正侧位X线+过伸过屈X线，腰椎（L1~L5）+三维重建、腰椎MRI等影像学检查（图1），评估患者心、肺及肝肾功能；并存疾病较多而且症状较重者请相关内科及麻醉科协助治疗。术前备血2~4单位，预防性应用抗生素，控制血糖、血压等。



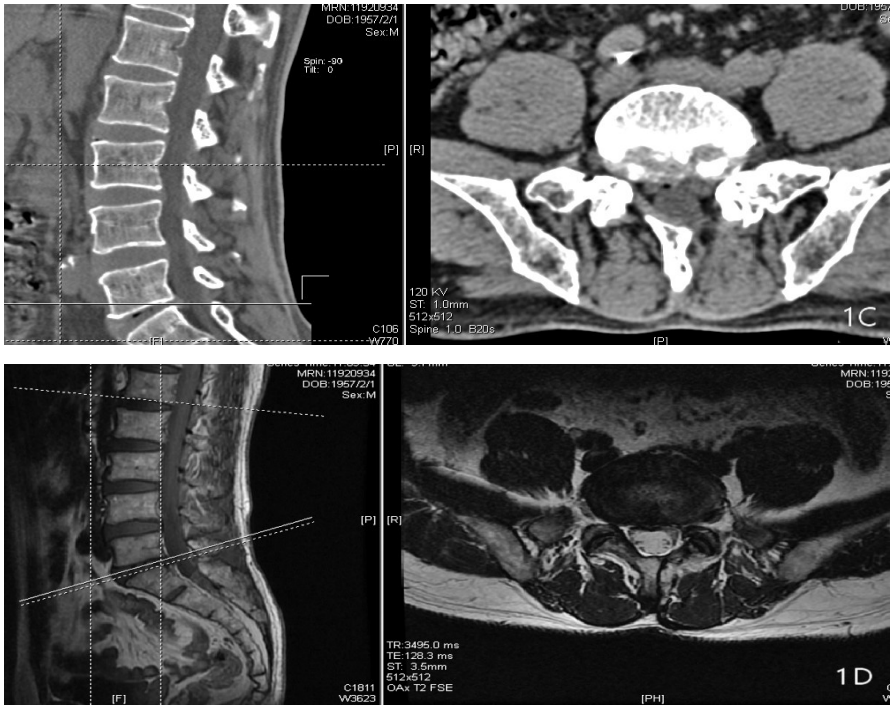


图1　患者男，63岁，L5~S1腰椎间盘突出伴神经根病

1A、1B、1C、1D分别是术前正侧位X线，CT、MRI矢状位、轴位像显示L5~S1椎间盘突出，压迫硬膜囊

1.5　手术操作过程

根据患者下肢受神经压迫的方向，采取相反方向的俯卧位，先在透视下进行定位后，体外C臂机透视确定手术节段后，于脊柱压迫方向旁开约7~9cm，常规消毒铺巾，切口处用1%利多卡因皮肤及入路局部浸润麻醉，穿入穿刺针，针尖进入手术节段椎间盘，C臂侧位定位确认针尖在椎间盘内后，注射造影剂约5ml，明显复制患者下肢疼痛症状，造影剂少许渗漏至椎间孔内，再予美兰2ml注入椎间盘内。再次稍后退定位针，并定位针尖于相应椎间盘的上关节突，C臂侧位定位见针尖位于相应椎间盘上关节突体部。沿穿刺针插入导丝，退出穿刺针。插入定位棒，沿定位棒逐级插入扩张套管，退出扩张套管，磨钻旋转进入上关节突腹侧，逐渐扩大受神经压迫的椎间孔，插入工作套管，透视下位置佳，连接椎间孔镜及加压水源及监视设备。沿工作套管插入镜子直达椎管内，可清晰观察到椎间盘后缘、硬脊膜囊、神经根及黄韧带，若见相应椎间盘突出导致神经根受压，可予以镜下摘除突出及游离椎间盘髓核组织，甚至咬除局部肥厚的黄韧带组织，予充分松解神经根受压处。若见椎间孔仍狭窄，可予动力系统充分磨除部分手术节段的上、下关节突，充分扩大成形，充分松解神经根受压处。所摘除椎间盘髓核组织送常规病理检查。

椎间隙内髓核予以射频消融，清理，射频彻底止血，探查手术节段处神经根是否松弛，硬膜搏动可。清点敷料器械无误后退出镜子，缝合。伤口无菌敷料包扎。

1.6　术后处理

术后予I级护理，普食，心电监护等；另予安可欣1.5g ivgtt bid预防感染，兰美欣护胃等对症处理，同时复查血常规+CRP、肝肾功能、凝血类等指标，及时了解病情变化。

术后密切观察患者的生命体征和双下肢运动、感觉的变化情况，术后第2天，嘱患者卧床休息时加强腰背肌肉功能锻炼，一般于术后第2天嘱咐患者在佩戴腰围后可下床活动，并循序渐进的增

加活动量，术后3个月患者可恢复正常活动，其间仍需在腰围保护下才可弯腰活动。

1.7 术后随访及疗效评估

分别于术后1、3、6、12个月进行随访。围手术期统计出患者的术中出血量、手术完成时间，及术后有无相关并发症和复发率；根据患者手术前后的临床症状、体征及神经功能的恢复情况，我们参照改良日本骨科学会（mJOA）评分和奥斯威辛残疾指数（ODI）对术前、术后3个月腰痛及神经功能进行评估，采用中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分表评估术前、术后3月的腰椎功能，以及通过目测类比评分法（VAS）评估患者疼痛变化的情况。并根据影像学检查进行评估腰椎术后临床疗效。术后1~3d、3个月及6个月随访时复查腰椎（L1~L5）+三维重建，通过影像学随访来了解腰椎术后疼痛、麻木以及功能活动等情况。

1.8 统计学分析

所有测量的数据均在SPSS 22.0统计学软件（SPSS公司，美国）上进行分析，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用KolmogorovSminlov检验是否符合正态分布，术前、术后VAS评分、ODI评分、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分、mJOA评分的比较采用配对设计资料t检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究纳入的22例患者均接受了经皮椎间孔镜下腰椎手术，且均为老年患者（年龄≥60岁），手术进行顺利，术后患者的临床症状均得到了不同程度的改善。术后没有血管、神经的损伤。所有患者在术后影像学随访中未发现椎管狭窄及突出的髓核。（图2）

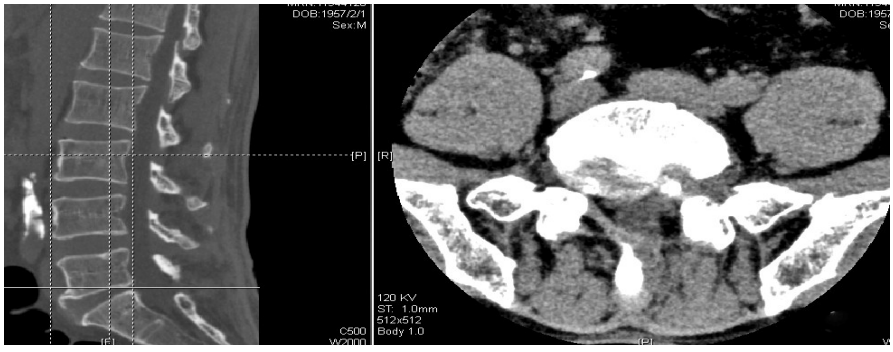


图2 患者术后3月CT矢状位、轴位像

2.2 手术情况

2.2.1 手术情况

手术时间65~140min，平均（102.2±20.8）min，因术中出血量均较少，故未予评估；住院时间4~8d，平均（5.5±1.1）d。

2.2.2 并发症

1例患者术后患侧下肢麻木，3周后麻木症状消失。未发生神经根损伤、椎间隙感染等手术并发症，术后影像学检查均未见脊柱稳定性问题。

2.2.3 复发率

22例患者均未复发，术后恢复良好。

2.2.4 随访结果

22例均获得术前及术后VAS、mJOA、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分、ODI评分。21例

(95.4%)获得6个月以上的有效随访,随访6~12个月,平均(8.1±2.3)个月。术后1d、3个月和末次随访时VAS和术后3个月mJOA评分、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分及ODI评分均较术前减少(均P＜0.01),表1。平均改善率改善率评价疗效:70.7%(50%≤改善率＜75%可以评判为显效)

表1　腰椎退行性病变患者术前、术后两种评分情况($\bar{x}\pm s$)

	VAS评分	中华骨科学会脊柱组腰背痛手术评分	ODI评分	mJOA评分
术前	7.3±1.2	9±2.3	55.2±9.1	22.5±2.5
术后1d	2.8±0.9[a]			
术后3月	2.2±0.7[a]	14.8±2.3[a]	13.1±3.9[a]	6.6±2.2[a]
末次随访	1.4±0.7[a]			

注:与术前VAS、ODI、中华骨科学会脊柱组腰背痛手术、mJOA比较"[a]P=0.000";VAS为视觉模拟评分法;ODI为功能障碍指数,mJOA为改良日本骨科学会评分

3　讨论

腰椎退行性疾病是人体在老化过程中发生的腰椎病变,它是一种随年龄增长而变化的生理过程,随着目前老龄化趋势不断加剧,导致相关疾病的发生也越来越频繁,主要包括腰椎间盘突出症,腰椎管狭窄,腰椎不稳或滑脱等引起腰痛,下肢放射痛、活动受限和神经功能障碍,对老年人的日常生活有着严重影响。进入二十一世纪后,在国内外专家学者对解剖学、生物力学及影像学等方面详尽研究的基础上,伴随着现代脊柱外科技术的不断更新,微创脊柱内镜技术的发展更是日新月异,尤其是椎间孔镜技术(percutaneous endoscopic lumbar discectomy,PELD),它的优势和疗效得到了广大患者和临床医生的认可,已经成为治疗腰椎退变性疾病的手段之一,并且逐渐成为部分患者的首选治疗方案[7~8]。

经皮椎间孔镜通过在椎间孔安全三角区、椎间盘纤维环之外,彻底清除突出或脱垂的髓核和增生的骨质来解除对神经根的压力,消除由于神经压迫造成的疼痛,其手术方法是通过特殊涉及的椎间孔镜和相应的配套脊柱微创手术器械、成像和图像处理系统等共同组成的一个脊柱微创手术系统。在彻底切除突出或脱垂髓核的同时,清除骨质增生、治疗椎管狭窄、可以使用射频消融术修补破损的纤维环等。由于人口老龄化和沉重的工作压力,LDH变得越来越普遍[9]。如果保守治疗难以治愈或缓解症状,应通过外科手术来解决症状性腰椎间盘突出症。与传统的开放手术相比,经皮椎间孔镜技术具有创伤小,失血少,术后恢复快、术后并发症少、对脊柱稳定性影响小等优势。它的切口约为10毫米,刚好够插入一个工作套管,有临床报道术中出血量为5~51ml,明显少于显微内窥镜椎间盘切除术和开放椎间盘切除术[10~11]。由于创伤小,患者通常会经历短暂的住院时间和术后能够早期恢复正常生活[12][13]。其次,它一般是在局部麻醉或硬膜外麻醉下完成手术,这对基础疾病较多的老年人来说安全可靠的。此外,术中对神经根的任何损伤都可以从患者的即时反馈中观察到,这使得脊柱外科医生能够防止术中并发症的发生[14~17]。正是因为使用的工作套管,所以该技术对骨组织的损伤最小,保持了脊柱的稳定性,并降低了继发退行性疾病的风险。有研究表明治疗腰椎间盘突出症手术方案不同,复发率有所差异,一般在2%~18%之间。原发手术造成的疤痕组织使开放性翻修更加困难,并增加了硬脑膜撕裂和神经损伤的风险。此外,由于再次切除后腰椎结构,后脊柱稳定性被破坏,并诱发继发性椎间盘退行性疾病。通过PELD的翻修手术远离疤痕组织,并在较短的手术时间内防止出血、硬脑膜撕裂和神经损伤等并发症[18~19]。

随着微创技术的不断发展与创新,经皮椎间孔镜技术的适应范围也越来越广,对于腰椎管狭窄

患者，可通过单侧或双侧椎间孔成形术去除骨赘，扩大椎间孔和侧隐窝的范围，来解除神经压迫，从而缓解症状[20]。Sang-Ha等[21]选择30例患者被诊断为侧隐窝狭窄，并接受了经皮椎间孔内窥镜减压，通过比较术前和随访时视觉模拟量表（VAS）和奥斯威辛残疾指数（ODI）。术前VAS腿痛评分由7.6±1.17降到末次随访（术后26周）为1.63±0.95（P＜0.01），ODI评分由术前65.69±14.22降至末次随访15.62±10.49（P＜0.01）。术后无感染、硬脑膜撕裂等并发症的发生。

Fumind等[22]通过对62例椎间孔内镜技术治疗椎间盘源性腰痛的患者进行前瞻性队列研究，随访时间12~48月，整体成功率为75.8%，术后VAS和ODI均有明显改善（P＜0.01）。未见意外并发症。临床上椎间盘囊肿是一种罕见的椎间盘病变。与典型的椎间盘退行性疾病不同，脊髓痛往往是椎间盘囊肿最常见的症状，尽管在一些病例中有自发性消退的报道，但大多数症状性椎间盘囊肿仍需要手术治疗。由于经皮椎间孔镜能够切除突入椎管内的囊肿并有效修复破裂的环，Kim等人[23]首次报道了PETD提出的椎间盘囊肿病例，术后症状均明显缓解。Ha等[24]还应用PETD治疗8例椎间盘囊肿。Vas评分由术前8.25±0.5降至2.25±2.21，因此，根据MacNab标准，优良率为87.5%。此外，还有文献报道经皮椎间孔镜技术治疗脊柱转移瘤的相关病例，考虑到晚期恶性肿瘤的严重程度，治疗的目的往往包括缓解症状和提高生活质量[25]。PELD因其令人满意的临床安全性和疗效而被脊柱外科医生广泛接受。更多的发展和技术有望缩短学习曲线并促进其传播。我们可以从现有文献中得出结论，PELD是一个有效和有前途的脊柱外科手术。

本组研究通过JOA评分、ODI评分进行疗效评价，结果发现，患者JOA评分优良率为88.9%，至末次随访，患者ODI评分由术前（50.9±21.6）分降至（6.6±4.8）分。可见，该技术改善临床疗效显著，能提高患者生活质量。由于早期病例准入较少，开展尚不成熟，老年人合并慢性疾病较多，入组更少，研究老年病例极为有限，直到该术式学习曲线稳定，才逐渐增加该术式治疗老年人腰椎退行性疾病的积极探索，并进行研究分析，因此随访时间较短，加之老年人年龄较高、行动不便、联系困难，失访率较高，远期疗效还需时间检验。

综上所述，经皮椎间孔镜技术治疗具有创伤小、出血少，手术并发症少等优势。对于老年人腰椎退行性疾病患者，其能够有效缓解腰腿痛，改善腰椎功能，缩短住院时间，早日下地活动，明显提高患者生活满意度。但本研究病例数较少，随访时间较短，长期疗效如何，仍需进一步随访验证。

参考文献：（略）

经椎间孔腰椎椎体间融合术后患者残留腰痛的治疗探讨

邱凤飞

（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：经过多年发展，经椎间孔腰椎椎体间融合术（TLIF）被广泛应用于各种腰椎退行性疾病的治疗。TLIF手术开展以来，因其满意的疗效得到广大患者的认可，故而被临床医师大力推广。但仍有小部分患者存在术后残留腰痛症状，迁延难愈，给患者的生活带来不利影响，也困扰着医务人员。

关键词：经椎间孔腰椎椎体间融合术；残留腰痛；腰椎间盘突出症

随着全球人口老龄化的进展，腰椎退行性疾病的发病率也在逐年增高，患者经过保守治疗不能取得满意的效果，往往选择手术治疗。经椎间孔腰椎椎体间融合术由于很好的临床效果，被广泛应用，但腰椎术后残留腰痛是其常见的并发症，文献报道发病率为5%~40%[1]，长期困扰着患者和医生。腰椎术后残留痛属于腰椎术后综合征的范畴，发病因素有很多，主要包括术中软组织损伤、体质因素、患病时间、合并基础疾病、不恰当的功能锻炼等。中国传统医学认为，术后残留腰痛可归为腰痛病。当前有很多治疗方法，每种方法各有优缺点。下面我介绍以下目前常用的治疗方法。

1 中药治疗

1.1 内治法

中医认为腰椎手术损伤腰部筋脉，离经之血不能消散，在局部形成瘀血阻碍气血运行，致局部气机壅滞，不通则痛，出现腰痛症状。手术创伤导致正气亏损，寒湿之邪侵犯腰府，寒湿之邪易伤阳气，寒主收引，湿性粘滞，腰痛遇寒加重。腰为肾府，肾为先天之本，久病伤精，肾精亏虚也可致腰痛。中药内治腰椎术后残留腰痛主要以破血消瘀，行气止痛；滋补肝肾，坚骨强筋；利湿除痹，散寒通络为治疗大法。沈源彬认为加味身痛逐瘀汤能有效缓解腰椎术后残留腰痛的症状，改善血清TNF-α[1]。和传霞[2]研究认为黄芪桂枝五物汤对于腰椎术后残留腰痛患者，效果确切。赵玉珍经过现代药理研究发现独活寄生汤具有消炎止痛、促进循环及免疫调节的作用[3]，可减轻腰椎术后残留腰痛患者的疼痛，缩短恢复时间。

1.2 外治法

外治法是中医药的特色，包括中药熏洗、外敷，杨德龙认为其能使有效成分直达患处，起到化瘀止痛，行气活血的临床疗效[4]。刘波等[5]通过中药熏洗兔骨骼肌，进行生物力学测定，发现中药熏洗可促进局部血液循环，加速消除水肿，加快炎症因子的吸收，缓解痉挛。孙晓芬[6]临床中应用中药熏洗治疗腰椎术后残留腰痛，发现可缓解患者腰痛症状，改善生活质量。彭亚[7]采用中药湿热敷的办法治疗腰椎术后残留腰痛，也取得了满意的疗效。中药外治法能使药物不经过胃肠道吸收，不会刺激胃肠道，其通过皮肤渗透，不会伤害肝肾功能，安全性高。

2 针灸推拿治疗

2.1 针灸疗法

针灸是我国的国粹，经过几千年的发展，理论完善，通过针刺、艾灸通经活络、调整人体阴阳，使气血运行通畅。周谋望[8]认为针灸治疗慢性腰痛疗效明显，能减轻腰痛、改善腰椎功能。新圆利针是国家名老中医师怀堂先生所创，比传统毫针较粗，刺激更大，对顽固性疼痛疗效更好，具有行气活血、通络止痛的作用[9]。腹针疗法是对传统针刺疗法的发展，有其理论基础，通过针刺腹部特定穴位达到行气活血的效果。郑盛惠[10]使用腹针治疗腰椎术后残留腰痛，可显著缓解腰痛。银质针是由传统长毫针改进而成，密集刺入可改善患处血运，缓解肌肉痉挛，促进炎症因子消散。廖增定[11]研究发现用密集型银质针可改善腰椎术后残留腰痛患者的腰椎功能，减轻疼痛。

2.2 推拿治疗

推拿治疗可缓解腰部肌肉紧张，纠正关节突关节紊乱，改善循环，促进组织修复，提高疼痛阈值。李小军[12]使用推拿疗法配合活络膏治疗腰椎术后残留腰痛疗效明显，无副作用。

3 腰背肌功能锻炼

腰椎术后患者进行腰背肌功能锻炼可以增加脊柱稳定性，能有效改善腰椎术后肌肉萎缩，促进

局部循环。陈红梅[13]发现腰背肌功能锻炼可促进腰部肌肉和神经恢复，增强脊柱的稳定性。Rissanen等[14]研究发现腰椎术后残留腰痛患者经过一段时间腰背肌功能锻炼后，其腰部多裂肌萎缩停止，肌肉纤维明显增长，对肌纤维的收缩功能有提高。

4 西药治疗

4.1 口服药物治疗

对于腰椎术后残留腰痛患者的内服药物主要是镇痛药、营养神经药物和激素类药物。常用镇痛药包括NSAIDs类药物和阿片类药物。NSAIDs类药物通过抑制前列腺素受体敏感性及其释放来产生抗炎作用，但长期使用会带来胃肠道出血、心脑血管及肝肾功能损害的副作用[15]。阿片类药物主要通过抑制中枢内痛觉的传导而发挥很好的镇痛作用，但其副作用也是较多的，常见的是嗜睡、呼吸抑制、精神依赖、恶心呕吐等，不宜长期使用。激素通过抑制炎症介质的产生发挥抗炎作用，Ersayli[16]在研究中发现使用激素可减轻腰椎术后由生化改变产生的反应性疼痛，促进术后康复。腰椎手术过程中可能会损伤神经，术后出现神经或周围组织水肿产生残留神经疼痛，对此，临床常使用甲钴胺、鼠神经营养因子等药物治疗。张隆等[17]在临床研究中使用上述药物治疗腰椎术后残留腰痛患者，发现患者VAS评分明显降低，可有效缓解疼痛。

4.2 局部封闭治疗

硬膜外瘢痕组织形成是腰椎术后残留腰痛的重要原因[18]，腰椎术后在硬膜外注射激素类药物进行封闭治疗有助于消除组织水肿、抑制炎症因子生成[19]。朱谦等[20]在使用局麻药配合激素经硬膜外注射治疗腰椎术后残留腰痛的研究中发现可抑制交感神经的兴奋性，促进局部血运，减少神经节放电。骶管注射由Cathlin教授在1901年首次介绍，该法是用针头从骶尾部穿刺进入硬膜外注射药物[21]。目前广泛用于治疗下腰痛，其注射位置偏下，安全性较高，临床疗效显著。

5 手术治疗

5.1 经皮脊神经背内侧支毁损术

该术是采用射频消融技术将脊神经背内侧支破坏，阻断痛觉传导通路，以达到缓解疼痛的目的[22]。李忠海等[23]对43例腰椎术后残留腰痛患者采用随机分组，两组患者分别用神经毁损术和神经阻滞术治疗，发现神经毁损术组ODI评分、VAS评分及腰椎整体ROM的长期效果比神经阻滞术组更好。

5.2 射频等离子体针刀

射频等离子体针刀是中医小针刀与射频等离子技术结合的产物，兼具针刀与射频消融的功能，可抑制炎症因子的产生，提高人体疼痛阈值，达到镇痛目的，也可促进局部血液循环，加速组织修复[24]。贾杰海[25]使用射频等离子体针刀治疗31例腰椎术后残留腰痛患者，患者的VAS评分、ODI指数均明显改善，缓解疼痛的远期效果良好，减少了镇痛药的使用。

5.3 小针刀治疗

小针刀是由朱汉章教授将西方外科手术与我国针刺治疗结合在一起发明的微创治疗器械，主要通过松解组织粘连、解除肌肉痉挛、改善局部血运从而减轻疼痛症状[26]。朱自涛等[27]对28例腰椎术后残留腰痛患者采用针刀治疗，总有效率达到96.43%，治疗过程中患者耐受性好，无不良事件出现，患者生活质量得到很大改善，疗效满意。

5.4 开放性手术治疗

对于腰椎术后残留腰痛患者再次行开放性手术治疗争议很大，支持者认为再次手术可将粘连

的组织进行松解、恢复脊柱的稳定与平衡、解除神经受压从而改善患者腰痛症状[28]。反对者认为初次手术会导致瘢痕组织形成，正常的解剖层次被破坏，再次手术难度更大，更容易出现神经损伤、感染甚至脑脊液漏等棘手情况，有研究表明再手术的有效率仅有22%~40%[29]。

6 讨论

腰椎术后残留腰痛发病率随腰椎手术的广泛开展呈上升趋势，该病原因复杂，治疗效果差，严重影响患者生活质量，受到广大医务人员的重视，相关的临床研究开展的很多，治疗手段多样。西医的镇痛药、营养神经药、激素等因副作用较多，均不适合长期服用。由于经历过一次不成功的手术，多数患者不愿再次手术，心存恐惧，再次手术需严格掌握适应症。腰背肌功能锻炼在维持脊柱稳定性方面有着重要意义。中医药是伟大的宝库，有深厚的历史沉淀，随着文化复兴的进程，以其确切的临床疗效、低廉的价格和安全性被越来越多病人接受，尤其是对于慢性疼痛有独到的优势。在临床中，中药内服外治、针灸推拿等根据病人情况灵活结合使用可能会发挥出更好的效果。

参考文献：（略）

国医大师施杞整腰三步九法治疗退行性腰椎滑脱症的随机对照研究

张书铭[1]，郑佳乐[1]，许金海[1]，莫　文[1,2]，施　杞[2]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海中医药研究院脊柱病研究所）

摘　要：目的：观察施氏整腰三步九法手法结合理疗治疗退行性腰椎滑脱症的临床疗效及安全性。方法：共收集72例DLS患者，按照随机分配原则分为试验组与对照组各36例。试验组予整腰三步九法手法治疗每次15min，结合低频理疗仪理疗治疗每次15min，以上每周3次，共治疗4周。对照组予骨盆牵引每次治疗20min，隔日1次，每周3次，结合低频理疗仪理疗治疗每次15min，每周3次，共治疗4周。于治疗前及治疗2周、治疗4周、治疗后12周随访时记录视觉模拟评分法（VAS）评分、功能障碍指数问卷表（ODI）评分、日本骨伤协会下腰痛评分表（JOA）、健康调查简表（SF-36）评分综合评价其临床疗效。结果：共72例患者完成本次试验的治疗和随访，两组各36例。与本组治疗前比较，两组患者治疗后不同时间ODI评分、VAS评分均降低，JOA评分、SF-36评分均升高（$P<0.05$），且随治疗时间的延长各指标改善更明显（$P<0.05$）。试验组患者各指标改善均优于同时间对照组（$P<0.05$）。2组总有效率分别为试验组97.22%、对照组55.56%。试验组的总有效率优于对照组（$P<0.05$）。2组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P<0.05$）。结论：整腰三步九法结合理疗治疗DLS疗效肯定，能显著缓解疼痛症状，提升躯体功能，改善患者的生活质量，其效果优于骨盆牵引结合理疗的治疗方法，且安全性较高。

关键词：退行性腰椎滑脱症；手法治疗；国医大师；随机对照试验

退行性腰椎滑脱症（Degenerative Lumbar Spondylolisthesis，DLS）属脊柱退行性病，其椎弓完整，是由于腰椎退变导致上下椎体间产生相对位移从而破坏脊柱静态平衡，产生腰痛、活动受限，下肢放射痛、麻等症状，是造成中老年人生活质量下降的重要因素[1,2,3]。西医对于DLS除手术外暂无较好疗法，但仅有10%~15%的DLS患者需要手术治疗且其长远疗效仍存争议[4,5]。因此减轻腰部疼痛，提高生活质量的非手术疗法仍是当前治疗核心[6]。

中医学中无确切DLS病名，多数学者将其纳入“痹证”、“腰痛”范畴，责之于肝肾不足、气血瘀阻、腰府失养[7]。中医药综合治疗目前在本病的治疗中发挥着举足轻重的作用[8]。手法治疗DLS以生理解剖为基础，结合影像学检查结果，正确发力，要求着眼于整体，强调辨证分型，重视触诊，施术渗透有力、动作连贯、理筋整复，松解局部粘连的软组织，改善腰椎周围肌肉强度、增加韧带的血液循环，虽未必一定能使滑脱椎体得以复位，但可以动态调整滑脱节段的微结构、内循环，优化脊柱承重力线，增加腰椎稳定性，并使局部卡压的神经得到疏通、被压迫阻断的的血液循环得以重新恢复[9,10,11,12]，从而达到临床治疗目的。国医大师施杞针对DLS创编了“施氏整腰三步九法”这一推拿手法技术，临床取得良好效果。本团队通过随机对照临床研究，客观评价“施氏整腰三步九法”治疗DLS的有效性与安全性，以将其优化和进一步推广应用。本研究方案于2018年12月10日通过上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会审批（伦理编号：2018LCSY058），并于2019年1月6日在中国临床试验注册中心完成项目注册（注册号：ChiCTR1900020519）。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入72例病例，均为2021年1月至2021年12月上海中医药大学附属龙华医院门诊收治的DLS病人。按照完全随机法进行分组，由上海中医药大学附属龙华医院的一名独立临床研究人员借助SPSS 21.0统计软件生成72个随机三位数，72个随机数从小到大进行排序依次编号，患者按照入院或门诊挂号先后顺序编号为1~72号；试验组规定为序号1~36号，对照组则规定为序号37~72号的患者。本研究采用随机、单盲、平行对照试验设计。根据主要结局指标来估算样本量，在2018年6月到9月开展了关于施氏腰椎手法结合导引对比腰椎牵引治疗的一项试验性随机试验，每组十名参与者。主要功效参数是从基线到8周治疗结束的ODI评分改善率，根据结果，施氏腰椎手法结合导引治疗的改善率为92%，腰椎牵引的改善率86.6%，检验水平α=0.05，检验效能1-β=0.8，等效标准δ=0.2。本研究作非劣效性检验，根据临床非劣性试验中的例数估计和等效标准，其例数估算公式为

$$n=2\times(U\alpha+U\beta)2\times p(1-p)/\delta 2$$

计算每组病例约为30例，结按照20%的脱落率计算，每组样本量36例，试验组与对照组采用1:1的比例，共计72例。

1.2 诊断标准

符合DLS的诊断标准：临床表现与影像学所见相符；主要依靠临床症状，即局部的腰背疼，可伴有下肢牵涉痛和神经刺激症状，同时必须具有与临床症状相对应的影像学改变；与临床检查一致水平的影像学检查发现：腰椎正位X片示腰椎棘突偏斜，侧弯，侧位片示腰椎滑移[13]。

1.3 分度标准

采用Myeerding提出的滑移分度：上位椎体前移下位椎体前后径的25%以内为I度，前移25%~50%为II度，前移50%~75%为Ⅲ度，前移75%~100%为Ⅳ度[14]。

1.4 病例筛选标准

1.4.1 纳入标准

①符合诊断标准的患者；②腰椎滑脱在I度以内；③年龄40到90岁；④疼痛VAS评分3~7分；⑤同意参加本试验并签署知情同意书。

1.4.2　排除标准

①影像检查提示腰椎椎弓根断裂，为真性腰椎滑脱患者；②腰椎滑脱伴有椎间盘突出且有下肢症状者；③骨质疏松伴病理性骨折患者；④椎体或椎管内肿瘤、结核；⑤既往有神经系统疾病病史（包括脊髓灰质炎、格林巴综合征、重症肌无力等）患者；⑥既往因腰椎退变行腰椎手术治疗的患者；⑦有皮肤性疾病及传染性疾病者；⑧有精神障碍、语言障碍、运动功能障碍、心理疾病不能配合的患者。

1.4.3　脱落与剔除标准

①研究过程中发生某些合并症、并发症或特殊生理变化，不适宜继续参与研究者；②患者因个人原因不愿意继续参加临床研究者；③受试者依从性较差（＜80%，＞120%），或者同时合并其他治疗影响疗效判断者。

1.5　治疗方案

1.5.1　试验组

试验组采用施氏整腰三步九法结合低频理疗仪治疗。

1.5.1.1　施氏整腰三步九法

（1）第一步理筋平衡法：①摩法：以手掌面在患者腰背部作圆形有节律的摩动，注意手掌紧贴皮肤，动作缓和，由表及里，缓慢发力，动作不宜过快或过慢，达到局部皮肤略有温热感为宜。②揉法：以掌面、掌根或手指按揉腰背部肌肉丰厚处，延肌肉走向按摩揉压。做轻快柔和的来回按揉动作，轨迹呈圆弧形，带动皮肤下浅表肌肉组织。操作时，以肘为发力点，发力致前臂带动腕关节作有节律的连贯回旋动作，手法轻柔、缓慢发力，回旋幅度不易过大，持续发力。③擦法：以掌面尺侧在患者腰背部作有节律的来回擦动动作，沿脊中线及痛处反复滚动，先息定于一固定部位来回轻快地擦按，循序缓慢转移至另一部位，操作时手腕发力带动手掌，力量轻重交替，先轻后重，缓慢改变，并由腰背部逐渐向臀部下肢肌肉丰厚处转移。

（2）第二步整骨平衡法：①拔伸法：患者俯卧位于床，双手抓住床头，辅助人员立于床尾，双手固定患者脚踝。操作者位于患者右侧，用右手掌根按压患者病变节段椎体，两手重叠垂直向下发力按压。后放松患者腰部肌群，由辅助人员握住患者脚踝向后上拔伸牵引，并上下抖动。②屈腰法：患者仰卧治疗床，屈曲双膝关节及髋关节，双手环抱膝盖。操作者立于患者右侧，用左手托住患者颈部并向上托起，右手托起患者双膝，令患者躯干于下肢屈曲靠近，术者双手加力夹紧，使腰椎弯屈。③按法：患者俯卧位于床，操作者站于患者右侧，以手掌掌根按揉患侧腰臀部2~3分钟；注意手掌紧贴皮肤，动作缓和。使用拇指或食指以指端发力按压治疗区域，以棘旁肌肉为主，做有节律的点压动作，力量轻重交替，先轻后重，缓慢改变，点按双侧肾俞、气海穴、患侧环跳、承扶、委中、承山穴2~3分钟。

（3）第三步通络平衡法：①捏耳：患者平躺于床，术者用食指远节指间关节及拇指指尖捻压对耳轮下脚上缘同水平的对耳轮上脚起始部，按压并揉捏30秒，以受试者感觉疼痛酸胀为度。捏耳同时应让患者配合行主动伸屈髋、膝动作。②抖法：操作者立于患者后侧，患者双手紧拉床头，嘱患者双下肢肌肉放松，以较快的频率小幅度抖动患者双下肢，发力轻快，动作连贯，力量由脚踝传递至患者髋部及腰部1~2分钟。③拍法：以用拳或掌轻快拍打、叩击治疗部位，动作范围大小适中，动作轻巧而有节律感，频率不宜过快。

手法治疗每周3次，每次15分钟，共治疗4周。

1.5.1.2　低频理疗仪治疗

将低频理疗仪(北京耀洋康达,KX-3A)的两个电极贴片(-)放置在患者腰部患处,两个电极贴片均用温水浸润,用绷带固定后,选择自动,时间15min,频率3~100Hz,将导子温度调至舒适度,根据患者疼痛范围与耐受程度调节左右平衡滑钮,调整输出至自我感觉适宜的强度,结束后再选择揉捏频率100Hz,时间调至15分钟。每周3次,共治疗4周。

1.5.2　对照组

对照组采用骨盆牵引治疗低频理疗仪治疗。

骨盆牵引治疗:骨盆牵引患者仰卧位,膝盖屈曲,躯干平贴于床面。首次牵引重量为患者体重的25%~30%,增加重量时每次2kg为宜,最大重量位至患者体重的40%~60%,以上述原则并结合根据患者主观感受调节重量,牵引持续40s后停歇10s,重复此循环。隔天治疗1次,每周3次,每次20分钟,共治疗4周。

低频理疗仪治疗同试验组。

1.5.3　合并用药

两组患者在治疗期间疼痛剧烈情况下(VAS大于7分)可服用塞来昔布,每日不超过400mg(2粒),服药必须在CRF表中记录具体情况包括服药数量与次数、服用后转归情况等。

1.6　观察指标与方法

1.6.1　疗效评价指标

1.6.1.1　腰椎功能评估

功能障碍指数问卷表(ODI)[15]:总共包含10个问题,包括疼痛情况、生活质量、自理能力等。ODI(%)=实际得分/50×100%。假如有一个问题没有回答,则ODI(%)=实际得分/45×100%。ODI值越高提示疼痛及生活障碍越严重。

1.6.1.2　疼痛程度评估

视觉模拟评分法(VAS)[16]:要求患者根据疼痛程度(最明显的一处疼痛)在长10cm的医用疼痛尺上进行标记:最左端为0分,代表无任何疼痛;最右端为10分,代表最剧烈疼痛。

1.6.1.3　腰椎功能障碍程度评估

采用日本矫形外科学会(JOA)评分法[17]评估患者的腰椎功能障碍程度。JOA评分包括临床症状(腰痛、下肢痛/麻木)、临床检查(椎旁压痛程度、屈踇肌力、直腿抬高、放射痛部位)及日常生活动作(弯腰和提重物、行走距离和时间、每天卧床时间和工作能力),总分为0~29分;分数越低,表示功能障碍越明显。

1.6.1.4　健康调查简表(SF-36)[18]

SF-36评分包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康8个维度,前4个维度为躯体健康评分,后4个维度为心理健康评分,因此能够全面客观地反映患者的身体和心理健康情况,该量表得分越高,提示患者生活质量越好。

1.6.2　指标的观测和记录

在患者治疗前、治疗2周后、治疗4周后、12周随访时采集疗效结局指标。由专人观测并记录,所有资料在临床研究结束后交由第三方整理并统计处理。

1.6.3　疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》[19]及相关文献研究[20],根据治疗前后改良ODI评分的改善率判

定疗效。改良ODI评分改善率=[(治疗前评分-治疗后评分)/(50-治疗前评分)]×100%。优:改良ODI评分改善率≥75%;良:50%≤改良ODI评分改善率＜75%;可:改良ODI评分改善率=[(治疗前评分-治疗后评分)/(50-治疗前评分)]×100%。优:改良ODI评分改善率≥75%;良:50%≤改良ODI评分改善率＜75%。

1.7 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计分析,计量资料符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,不符合正态分布采用中位数(四分位间距)[M(Q1,Q3)]表示,采用秩和检验;计数资料采用频数(构成比)表示,采用卡方X^2检验或Fisher确切概率法。以P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本试验最终纳入分析DLS患者72例,试验组36例,其中男性患者15例(41.7%),女性患者21例(58.3%);年龄54~66岁,平均59岁;病程14~26年,平均20年。对照组总人数为36人,其中男性患者12例(33.3%),女性24例(66.7%);年龄54~66岁,平均60岁;病程13~26年,平均20年。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义(P＞0.05),具有可比性。详见表1。

表1 患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,年)
		男	女		
试验组	36	15	21	59.07±5.69	20.35±5.66
对照组	36	12	24	59.69±5.59	19.74±5.80
t		0.533		0.47	0.45
P值		0.47		0.64	0.65

2.2 结局指标评价

两组患者治疗前VAS评分、ODI评分、JOA评分、SF-36评分比较差异均无统计学意义(P＞0.05)。两组治疗后不同时间VAS评分、ODI评分与本组治疗前比较均明显降低(P＜0.05),两组治疗后不同时间JOA评分、SF-36评分与本组治疗前比较均明显升高(P＜0.05);治疗实施后,各个时间点试验组DLS患者的VAS评分、ODI评分均低于对照组(P＜0.05),各个时间点试验组DLS患者的SF-36得分均高于对照组(P＜0.05)。详见表2。

表2 两组患者治疗前后不同时间ODI评分、JOA评分、VAS评分、SF-36评分比较/分,$\bar{x}\pm s$

组别	时间	例数	ODI评分	JOA评分	VAS评分	SF-36评分
试验组	治疗前	36	57.17±7.13	15.46±3.20	6.25±1.23	35.25±9.28
	治疗2周	36	20.67±5.91[a)d)]	18.15±2.71[a)d)]	1.31±0.47[a)d)]	61.42±10.53[a)d)]
	治疗4周	36	20.61±6.41[a)b)d)]	20.28±2.77[a)b)d)]	1.28±0.74[a)b)d)]	61.92±11.92[a)b)d)]
	12周随访时	36	19.89±5.66[a)b)c)d)]	23.75±2.10[a)b)c)d)]	1.25±0.65[a)b)c)d)]	62.31±13.03[a)b)c)d)]
对照组	治疗前	36	59.50±7.41	15.23±2.97	6.14±1.13	35.67±7.97
	治疗2周	36	31.39±8.14[a)]	18.16±2.71[a)]	3.11±0.89[a)]	52.92±10.56[a)]
	治疗4周	36	30.89±6.62[a)b)]	20.42±2.94[a)b)]	3.08±1.05[a)b)]	53.17±10.99[a)b)]
	12周随访时	36	30.39±6.54[a)b)c)]	21.46±1.93[a)b)c)]	3.03±1.08[a)b)c)]	53.42±12.55[a)b)c)]

注:a)与本组治疗前比较,P＜0.05;b)与本组治疗2周比较,P＜0.05;c)与本组治疗4周比较,P＜0.05;d)与对照组治疗后同时间比较,P＜0.05。

2.3 临床疗效评价

试验组患者中疗效为无效、有效、显效和痊愈的人数分别为1人、22人、10人和3人，总有效率为97.22%；对照组中疗效为无效、有效和显效的无效、有效、显效和痊愈的人数分别为16人、16人、3人和1人，总有效率为55.56%。组间临床疗效比较，试验组优于对照组，（P＜0.05）。见表3。

表3　2组临床疗效比较

组别	n	疗效			
		无效（%）	有效（%）	显效（%）	痊愈（%）
试验组	36	1（2.78%）	22（61.11%）	10（27.78%）	3（8.33%）
对照组	36	16（44.44%）	16（44.44%）	3（8.33%）	1（2.78%）
Z			−6.055		
p			＜0.001		

2.4 安全性评价

本次试验中，对照组1例患者骨盆牵引后出现腰部疼痛不适较前加重，暂停当次牵引及后续减轻牵引力后症状未复发。2组均未出现严重不良事件发生。2组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（P＜0.05）。

3　讨论

手法治疗DLS主要是通过纠正患者的主动稳定系统和被动稳定移动两大系统同时起作用，放松长期处于痉挛状态下的肌肉，恢复肌肉的原有的收缩舒张功能，在一定程度上纠正畸形的解剖位置，并可以通过局部作用促进血液循环，使脊柱在原本的生理稳定位置上再次通过自身修复重获稳定性，如《正骨心法要旨》写到：“夫冲撞损伤，则筋脉强硬，频频揉摩，则心血来复，命脉流通，即可回生”。另外增强椎体周围软组织的牵拉力以及脊柱周围的肌肉张力是非手术治疗DLS的基本原则[21]。

《素问·调经论》曰：“人之所有者，血与气耳，血气不和，百病乃变化而生。”施老宗《内经》之意认为，疾病无论发生在脏腑、经络，还是皮肉、筋骨，均离不开气血[22]。患者长期劳损或外伤直接损伤筋骨，血瘀气滞不通，经脉痹阻，不通则痛，可形成本病，另外年老体弱者，筋骨懈惰，气血不足，无力推动血液于脉管内正常运行，痹阻经脉，亦可形成此病[23]。遂提出“以气为主，以血为先”的特色手法治疗理论，从固本护源角度，内调脏腑气血，外合正骨柔筋，在手法操作时通过点按血海、梁丘等穴，以及通过对脊柱关节实施拉伸、活动来行气活血，改善局部血液循环，有利于病情好转[24]。施老认为筋骨中和是人体力学平衡的基础，受内力（肌力、韧带张力、软骨应力、骨应力）与外力（重力、摩擦力、弹性力、支撑反作用力）共同调控。脊柱后方肌肉群和韧带构成的“筋”系统维持脊柱外源性稳定，一旦“骨正筋柔”的平衡状态被破坏，腰部长期活动受限，肌肉的静力性负荷不足，就会引起不同程度的肌群废用性萎缩，从而导致关节肌肉群的外源性稳定性发生病理改变，进一步导致关节不稳，从而形成恶性循环[25]。施老认为手法治疗DLS主要目的是纠正患者的脊柱平衡系统，放松长期处于痉挛状态下的肌肉，恢复肌肉原有的收缩舒张功能，增强椎体周围软组织的牵拉力以及脊柱周围的肌肉张力，在一定程度上纠正畸形的解剖位置，促进血液循环，使脊柱再次通过自身修复重获稳定性，这也是非手术治疗腰椎滑脱症DLS的基本原则[27]。在治疗时施老强调髋、膝关节的拔伸、屈曲、抖动等被动运动手法，同时配合患者的主动运动，不仅消除脊柱关节周围肌肉系统异常应力，

还可增强腰背肌群及下肢肌力，从而缓解疼痛，改善功能。DLS治则当以“筋骨并重，从筋论治”为要，以舒筋通络、濡养筋脉为先[26]。施老指出DLS患者在督脉、足太阳经循行附近多可触及米粒至黄豆大小的硬结，此为病结所致经筋挛结不通，也是手法重点处理的部位，当以施术调整，以通为效。并可通过髋、膝关节屈伸运动与腰局部“按揉摩推”四法，激发经气，畅通气血，使得经筋受以濡养，从而缓解疼痛。《正体类要》言“肢体损于外，则气血伤于内，营卫有所不惯，脏腑由之不和。”恰如施老临证“重于伤科而不拘于伤科”，注重内外合和的诊治思想，他认为筋骨之劳与机体脏腑功能失调互为因果，临床治疗时应明确局部与整体的辩证关系，万不可外伤治外而不顾内，要以气血和、脏腑和为基础，通过调动与调节内外各种因素，纠正筋骨的太过与不及。例如其手法中通络之法即是整体审查，局部与整体结合，通过按摩耳穴促进神经体液物质分泌，调节交感神经，达到调节脏腑与体表之间的平衡[28]。

施老强调DLS的治愈过程是量变到质变的过程，患者本就存在腰椎失稳，筋骨错节之伤，施术时万不可操之过急而加重损伤。临床治疗患者时，在严格遵守病人耐受程度及操作安全的标准下，整个治疗过程强调循序渐进，由浅入深，即手法操作次数由少到多，力量和动作幅度由小到大。针对DLS一病的特殊性，首先应选择正确的操作体位，当患者存在椎体向前滑脱时，考虑采取仰卧位，相反则应采取俯卧位，而存在椎体旋转性滑脱时，应当采取侧卧位姿势[29]。对于手法的选择也应恰如其分，松解类手法，可放松粘连组织，使原本高张力的肌肉放松得到休息，缓解疼痛；整复类手法可调衡筋骨，使得原本失稳的脊柱重塑生物力学稳定性。在具体操作时也应根据病情进展随时调整，根据整体辩证来调整施术方式及轻重，主张用寸劲、巧劲而不是拙力、暴力。达到“机触于外，巧生于内，手随心转，法从手出”。正如《医宗金鉴·正骨心法要旨》所云：“盖正骨者，须心明手巧，既知其病情，复善用乎手法，然后治之多效。”

本研究ODI、JOA、VAS、SF-36评分值为疗效观察指标，以全面、详实地反映患者疼痛、麻木、功能障碍、生活能力、心理健康等方面的改善情况。结果显示，试验组临床疗效优于对照组（$P<0.05$），证明整腰三步九法结合理疗治疗在DLS患者的综合症状改善方面相较于骨盆牵引结合理疗更具优势。随着治疗时间的延长，两组ODI、JOA、VAS、SF-36评分值均逐步改善（$P<0.05$）。各观察时点组间比较，试验组VAS、ODI评分均低于对照组（$P<0.05$）；试验组JOA评分、SF-36评分高于对照组（$P<0.05$）。ODI评分显示：治疗后12周，试验组和对照组的ODI评分均降低，但试验组的ODI评分低于对照组（$P<0.05$），说明整腰三步九法和骨盆牵引结合理疗均可有效改善DLS患者腰椎活动度等相关功能，且整腰三步九法结合理疗更为有效。JOA评分显示：治疗后12周，试验组和对照组的JOA评分均升高，但试验组的JOA评分高于对照组（$P<0.05$），说明整腰三步九法和骨盆牵引结合理疗均可有效提高DLS患者腰椎功能及日常生活能力，且整腰三步九法结合理疗更为有效。VAS评分显示：治疗后12周，试验组和对照组的VAS评分均降低，但试验组的VAS评分低于对照组（$P<0.05$），说明整腰三步九法和骨盆牵引结合理疗均可有效缓解DLS患者疼痛，且整腰三步九法结合理疗缓解疼痛更为明显。SF-36评分显示：治疗后12周，试验组和对照组的SF-36评分均升高，但试验组的SF-36评分高于对照组（$P<0.05$），说明整腰三步九法和骨盆牵引结合理疗均可有效改善DLS患者的生理及心理健康，提高患者生活质量，且整腰三步九法结合理疗更为有效。但作者考虑由于SF-36量表设计问题较多且繁杂，患者作为问卷填写主体，中老年人偏多，对于部分问题的理解程度不够，故选择中间选项居多；另外本试验治疗及随访时间相对较短，因此患者心理

健康、情感职能等维度问题前后差异较小。对照组有1例患者出现不良反应，但未退出试验，且2组无严重不良事件发生。2组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P<0.05$），可以证明整腰三步九法和骨盆牵引结合理疗均具有临床安全性。

本研究结果提示，施氏整腰三步九法结合理疗治疗DLS疗效满意，能显著缓解疼痛症状，提升躯体功能，改善患者的生活质量和心理健康，其疗效优于单纯理疗。在今后的研究中，我们应做到①增加临床研究的样本量与样本量宽度，根据患者不同的中医证型进行分类，开展分层分类的随机对照临床试验，以确定该手法治疗DLS的最佳靶向人群。②延长临床试验干预时间与随访时间，做好实验中期分析及终止事件、不良事件的报道，以评价该手法的远期疗效及疗效安全性。③在结局指标中加入脊柱影像测量、等速肌力、步态分析等生物力学疗效评价指标，进一步明确生物力学干预机制、作用机理。④干预方案的设计更加多元化，可将手法结合中药、外用膏药、针刺、功法等其他干预方式，寻找更加高效的中医组合治疗方案。以建立施氏整腰三步九法治疗DLS的中医规范化诊疗方案，并提供高级别的循证医学证据，最终为患者带来更优质有效的治疗方案。

参考文献：（略）

桃红四物汤改善单通道或双通道脊柱内镜手术术后症状及神经根受压情况的研究

许　杨，韦金忠，樊晓琦，周　怡，沈兴潮，刘浩飞，夏炳江

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：目的：评估桃红四物汤联合单通道或双通道脊柱内镜手术对术后残留椎间盘退变情况的改善效果。方法：本研究纳入60名腰椎间盘突出症患者，随机分为三组，每组20人。A组接受椎间孔镜手术，B组接受UBE手术，C组为对照组（仅手术，不服用桃红四物汤）。所有患者术前1周开始口服桃红四物汤，术后第2天继续口服2周。采用JOA评分评估术后症状改善，并利用MRI-DTI技术定量分析神经根的微观结构变化。结果：A组和B组的JOA评分改善率在各个时间段均显著高于C组，而A组和B组之间无显著差异。DTI结果显示，A组和B组在术后3个月、6个月、1年及2年时的FA值和ADC值与C组相比有显著差异，尤其在椎管内和椎间孔内区域。这表明桃红四物汤对术后残留椎间盘退变有延缓作用。结论：桃红四物汤联合微创脊柱内镜手术能显著改善术后症状和神经根受压情况，对椎间盘退变有保护作用。UBE手术相较于椎间孔镜手术在远期提供了更好的神经根减压效果，且对脊柱稳定性的干扰较小。

关键词：桃红四物汤；脊柱内镜手术；腰椎间盘退变；JOA评分；MRI-DTI

下腰痛是临床上常见的疾病，最主要原因是腰椎间盘退变所引起的。目前治疗腰椎间盘退变的方法较多。手术治疗是一种彻底、最终的方式，但有不可逆性、复发及邻椎退变等诸多并发症。随着微创技术的发展，用椎间孔镜技术（单通道）和UBE技术（单侧双通道）治疗腰椎间盘突出症已成为一种潮流。但目前尚没有保护椎间盘及阻止椎间盘退变发展的确切有效的干预方法。

桃红四物汤为调经要方之一，是《玉机微义》转引的《医垒元戎》中的一个方子，也称加味四物汤，桃红四物汤这一方名始于见《医宗金鉴》。其组成为白芍、川当归、熟地黄、川芎、桃仁各三钱（各

9克),红花二钱(6克)。

本研究应用桃红四物汤联合椎间孔镜技术(单通道)和UBE技术治疗患者。观察患者术后JOA评分,神经根的MRI成像的MRI-DTI定量分析。

1 材料与方法

1.1 患者分组

将预期病人数60,随机数表法随机分成3组,每组20人,A组为椎间孔镜组,B组为UBE组,C组为对照组(手术但不服用桃红四物汤)。诊断标准:有腰部慢性腰痛史;腰痛向下肢、臀部放射;病变部位椎旁有压痛,腰部活动受限;有间歇性跛行症状。诊断符合疾病诊断:腰椎间盘突出症,腰椎滑脱症,腰椎管狭窄症。纳入标准:符合诊断标准,年龄50~80岁,病程1个月~10个月,依从性良好,了解并签署临床研究知情同意书。排除标准:不符合诊断标准者;合并有严重心脑血管疾病、肝、肾功能障碍、感染性疾病者;孕妇、产妇以及精神病患者;其他有手术禁忌的患者;不能配合者。两组患者的基本资料(性别、年龄、JOA评分、病变椎体)差异无统计学意义($P>0.05$)。研究中如果出现严重偏离以上基本资料均数的病例,予以排除。

1.2 术前、术后行补桃红四物汤汤药口服

术前口服补桃红四物汤汤药,时间为1周。术后第2天开始口服桃红四物汤汤药,时间为2周。方药如下:术前口服桃红四物汤汤药,时间为1周。术后第2天开始口服桃红四物汤汤药,时间为2周。方药如下:白芍、川当归、熟地黄、川芎、桃仁(各9克),红花(6克)。煎服,每日2次。

1.3 行椎间孔镜手术或UBE手术行单节段腰椎间盘突出症患者突出髓核摘除术

椎间孔镜手术:①体位:患者术前采用侧卧位。②穿刺点:首先沿着脊突标记正中线,然后标记髂脊。当C型臂放在侧位时,用克氏针帮助确定进针路线。当达到突出的髓核时,画一条进针路线。然后与水平垂直线交叉。此点即为进针点。该点L5/S1节段的皮肤切口在距后正中线12cm处,L4/L5或L3/L4节段为10cm,而L2/L3节段则为8cm。③麻醉:1%的利多卡因局麻进针点。然后用手术刀片切一0.6cm的小切口,然后穿入18g穿刺针并以1%利多卡因8~10mL麻醉穿刺路径,当穿刺针尖到达上关节突后,用1%利多卡因2~3mL麻醉关节面。④置入导丝:通过穿刺针置入导丝并移去穿刺针,随后以空心锥形套管将手术入路逐级扩大至8mm,避免导丝折弯或意外取出。⑤Tom Shidi针置入:将空心的Tom Shidi针通过导丝放置至SAP顶部并移去导丝,将尖锐的Tom Shidi针小心朝向尾侧敲至Kambin区直至内侧椎弓根线,避免超过椎管中心线。然后将此尖头针更换为钝头针并继续置入椎管,朝向椎间盘突出的部位。更换导丝并移去Tom Shidi针。⑥扩张通道:首先经导丝置入直径4mm的一次性空心钻扩大神经孔。根据患者自身及解剖学特点将神经孔扩大至8或9mm,必要时以6~9mm的安全钻调整通道。安全钻应按逆时针方向钻入以免损伤软组织。⑦置入工作套管及内镜:置入7mm锥形杆及工作套管,使其尖端朝向后纵韧带以避免刺激神经根。将带生理盐水泵的内镜与冲洗管道连接备用。⑧内镜下摘除突出椎间盘:置入内镜后,以咬骨钳清除所有破碎的椎间盘组织。调节合适的水流量和压力,有助于止血,必要时可以用双极电凝来止血。在屏幕上方可见到关节突,其后方可以找到神经根,屏幕下方为后纵韧带,黄色组织为椎间盘。以咬骨钳缓慢移除突出的椎间盘组织。移除神经根周围的组织可能会诱发放射痛,尤其是在神经孔狭窄时,此时需要缓慢地逐步移除椎间盘组织。移除突出椎间盘后询问患者患肢的疼痛程度及做患肢直腿抬高试验,如疼痛缓解及直腿抬高试验阴性则说明减压充分,完成手术。⑨缝

合:退出内镜及工作套管,缝合切口。

UBE手术:确定两个通道的体表定位:子器械最初的目标点位于棘突与椎板的交接部位,以此做一横行标记线(红色),沿椎弓根内缘画一标记线(蓝色)。红蓝两线的交接点上下1.5cm分别为观察切口(view portal)与操作切口(work portal)的体表点。

① 插入逐级扩张导管及剥离器建立操作通道。

② 建立内镜观察通道。

③ 保持顺畅的出水是UBE获取清晰术野的关键。可在操作通道放置UBE半套管、UBE拉钩及采用筋膜切开导管等。

④ 镜下采用90°等离子刀头处理椎板间隙表面的软组织。

⑤ 近端椎板处理直至黄韧带近端椎板下止点。

⑥ 再处理下位椎体椎板上缘的黄韧带,这样同侧的黄韧带可整块切除。

⑦ 黄韧带的enbloc切除。

⑧ 牵开神经根,显露纤维环破口,摘除突出的髓核组织,合适的病例可行纤维环缝合。

⑨ 退出内镜及操作通道,缝合切口。

1.4 腰腿痛症状综合评分(JOA)

于分别在患者术后1个月、3个月、6个月、1年及2、年时采用JOA评分法评估自觉症状、临床体征和日常活动,最高分29分,最低分0分,分值越低,腰腿疼痛情况越严重。JOA评分改善率=[(术后评分-术前评分)/29-治疗前评分]x100%。计数资料后行卡方检验,检验水准取α=0.05,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

1.5 行患者术后MRI成像的MRI-DTI定量分析

DTI是基于扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)基础发展起来的一项磁共振新技术,利用组织中水分子扩散运动存在各向异性的原理,探测组织微观结构变化,并能够准确地评价多种组织纤维的损伤。既往研究认为DTI可无创地反映椎间盘纤维环的形态及完整性,同时对椎间盘损伤、退变及负荷运动下椎间盘的变化情况方面也有重要价值。分别在患者术后1个月、3个月、6个月、1年及2年时行MRI检查,根据扩散梯度方向为6,收集Pfirrmann分级的数据。ADC,表观扩散系数;FA,分数各向异性;IS,椎管内水平;IF,椎间孔内水平,EF,椎间孔外水平。数据使用西门子Syngo.via后处理工作站进行数据处理。收集各项异性分数(fractional anisotropy,FA)。测量数据并行单因素方差分析,检验水准取α=0.05,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

1.6 数据的处理

数据采用SPSS 13.0统计软件包进行分析。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

表1 JOA评分改善率记录(%)

组别/时间	1个月	3个月	6个月	1年	2年
A组(椎间孔镜组)	85	91	93	96	96
B组(UBE组)	87	92	94	97	98
C组为对照组	80	88	90	92	92

各组之间卡方检验,A组与B组在各个时间段差异均无统计学意义。A组或B组与C组在各个时间段差异均有统计学意义。

表2　A组DTI结果分析

项目/时间	1个月	3个月	6个月	1年	2年
ADC-IS	2.10±0.13	2.03±0.12	2.00±0.11	1.98±0.12	1.98±0.10
ADC-IF	1.33±0.11	1.25±0.10	1.22±0.09	1.21±0.110	1.21±0.08
ADC-EF	1.11±0.10	1.05±0.10	1.13±0.09	1.01±0.09	1.01±0.08
FA-IS	0.29±0.06	0.33±0.06	0.35±0.05	0.36±0.06	0.36±0.06
FA-IF	0.31±0.06	0.36±0.06	0.38±0.06	0.39±0.05	0.39±0.06
FA-EF	0.33±0.06	0.38±0.06	0.41±0.06	0.42±0.06	0.42±0.05

表3　B组DTI结果分析

项目/时间	1个月	3个月	6个月	1年	2年
ADC-IS	2.30±0.13	2.13±0.13	2.09±0.11	2.07±0.12	2.07±0.10
ADC-IF	1.31±0.11	1.18±0.11	1.14±0.09	1.12±0.08	1.12±0.09
ADC-EF	1.09±0.10	0.99±0.09	0.97±0.10	0.96±0.08	0.96±0.10
FA-IS	0.27±0.06	0.33±0.05	0.35±0.06	0.36±0.05	0.36±0.06
FA-IF	0.29±0.06	0.35±0.06	0.37±0.04	0.37±0.06	0.37±0.06
FA-EF	0.30±0.06	0.35±0.06	0.36±0.06	0.37±0.05	0.37±0.06

表4　C组DTI结果分析

项目/时间	1个月	3个月	6个月	1年	2年
ADC-IS	2.57±0.13	2.49±0.12	2.47±0.12	2.46±0.13	2.56±0.10
ADC-IF	1.60±0.11	1.51±0.10	1.48±0.11	1.47±0.10	1.47±0.09
ADC-EF	1.37±0.10	1.29±0.10	1.27±0.09	1.26±0.10	1.26±0.08
FA-IS	0.20±0.06	0.23±0.06	0.24±0.05	0.25±0.06	0.25±0.04
FA-IF	0.23±0.06	0.27±0.06	0.28±0.06	0.28±0.05	0.28±0.04
FA-EF	0.23±0.06	0.28±0.07	0.28±0.05	0.28±0.06	0.28±0.04

本研究数据结果显示：A组和B组的JOA评分改善率记录在各个时间段均与C组有显著区别，A组和B组之间无显著区别。

A组和B组的FA值在各个时间段均与C组有显著区别，A组和B组的FA值除了术后1个月三个区域的FA值无显著区别外。3个月、6个月、1年及2年的FA值在“椎管内”、“椎间孔内”2个月区域差别有统计学意义，在椎间孔外”区域各个时间段的FA值差别无统计学意义。

A组和B组的ADC值在各个时间段均与C组有显著区别，A组和B组的FA值除了术后1个月三个区域的ADC值无显著区别外。3个月、6个月、1年及2年的ADC值在“椎管内”、“椎间孔内”2个月区域差别有统计学意义，在椎间孔外”区域各个时间段的ADC值差别无统计学意义。

3　讨论

疼痛、麻木等症状的缓解或改善是脊柱内镜患者术后最关心的问题。然而，某些患者手术后症状可能会持续很短一段时间。在症状发生任何变化之前，可能会看到神经根微观结构的改善。因此，评估受压神经根的微观结构变化在临床实践中对于预测临床症状的潜在改善非常重要。DTI可以准确评估受压神经根的损伤情况。

FA值反映了所分析结构的各向异性的大小，通过利用异常区域中改进的水扩散率方向评估来评估。最近的研究报道FA和ADC值可能是神经卡压严重程度和诊断腰神经卡压的重要指标。先

前的研究表明腰椎受压神经根的平均FA值显着低于完整神经根的平均FA值。在坐骨神经痛患者中，受压神经根的FA值下降，并且沿着受压神经束从近端到远端区域下降。与这项研究类似，Oikawa等人还评估了“椎管内”、“椎间孔内”和“椎间孔外”区域的DTI衍生FA值，发现有症状侧神经的各个级别的FA值均显着低于无症状侧。施等人还报告了近端、中间和远端分区的有症状侧的FA值显着降低（$P < 0.001$），并且从近端区域到远端区域有显着下降趋势。

ADC是反映运动限制下分子扩散率的标量值。关于受压神经根的ADC存在一些争议。ADC值升高的原因尚不确定。椎间盘突出压迫神经根可能导致缺血、水肿、萎缩、缺氧和细胞膜损伤，从而增加细胞膜的穿透性，可能导致水分子运动紊乱，并减少灌注。

本研究中的所有患者均接受了内镜下椎间盘突出髓核摘除，并分别在1个月、3个月、6个月、1年及2年时进行了DTI扫描。事实上，我们发现受压神经根的术后恢复是一个逐渐恢复的动态过程。

这些结果的出现显示了：桃红四物汤对于内镜手术对术后残留椎间盘退变有明显的延缓作用。UBE组较椎间孔镜组对于椎管后方的减压明显充分，同时对于脊柱稳定性的干扰与椎间孔镜组相似。故在术后远期的随访期间，神经根在椎管内再受压的程度与概率明显减小，但在椎间孔内再受压程度与椎间孔镜组相比稍高。UBE组和椎孔镜组对于患者的症状改善有相类似的效果。但在微观层面，运用MRI-DTI测定可以准确的评估术后神经根恢复及局部压迫情况，并用于腰椎间盘突出症复发的预测。

参考文献：（略）

腰椎间盘突出症患者非药物管理的最佳证据总结

阚亚楠，包云春，叶富英

（浙江省中医院）

摘　要：目的：提取、评价和整合腰椎间盘突出症患者非药物管理相关证据，以期为提高腰椎间盘突出症患者非药物管理质量提供循证依据。方法：计算机检索指南网站、专业学会网站及综合数据库中关于腰椎间盘突出症患者非药物管理相关文献，文献类型包括临床决策、指南、专家共识、最佳实践、证据总结、系统评价等。检索时限为建库至2023年11月。结果：共纳入16篇文献，其中9篇指南，3篇专家共识，3篇临床决策，1篇系统评价。共提取28条证据，经过整理与讨论，形成风险评估、健康教育、生活方式干预、物理干预、心理和认知行为干预、运动干预、回归生活与工作、预防复发8个类别。结论：本研究总结的腰椎间盘突出症患者非药物管理的最佳证据质量高、权威性强，可为临床医护人员提供循证依据，更科学、规范的管理腰椎间盘突出症患者。

关键词：腰椎间盘突出症；非药物管理；循证护理学；证据总结

腰椎间盘突出症（Lumbar Disc Herniation，LDH）是腰痛、神经功能障碍和臀部/腿部疼痛的常见原因[1]，其发病率在我国逐年增高，给患者带来巨大痛苦[2]。目前，LDH的治疗方案有手术疗法和非手术疗法，非手术疗法作为LDH的一线治疗方案，可缓解80%~90% LDH患者的临床症状[3]。非手术疗法包括药物治疗和非药物治疗，非药物疗法在LDH的治疗中发挥重要作用，其包含了多种

治疗手段，如物理治疗、运动治疗等，于患者而言具有更多的选择性，接受度高，可减轻疼痛，改善症状，提高生活质量[5,4]。此外，非药物疗法强调整体调理，注重改善患者的生活习惯和行为姿势，可避免或减少药物的使用，能够取得更高的临床效益，在实践中被广泛认可和推荐[6]。国外指南[7]强烈建议临床医生和患者应首先选择非药物治疗腰痛等LDH相关症状。然而目前相关证据较为分散，尚未形成系统的针对LDH患者的非药物管理的最佳证据总结，不利于临床医护人员对LDH患者进行科学管理。因此，本研究基于系统检索汇总了LDH患者非药物管理的最佳证据，以期为临床医护人员开展LDH患者非药物管理提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 问题的确定

采用PIPOST模式构建循证问题[8]。P：研究对象：腰椎间盘突出症患者；I：干预措施：与非药物管理相关的措施和方法；P：医护人员、患者或有预防腰椎间盘突出需求的人群；O：减轻疼痛或改善腰椎功能；S：医院、社区、家庭；T：指南、临床决策、专家共识、最佳实践、系统评价。

1.2 文献检索策略

根据“6S”循证模型自上而下进行检索[9]。以“腰椎间盘突出症/腰椎间盘突出/椎间盘移位”“自我管理/管理/预防/治疗/诊疗/护理/运动/锻炼/康复/活动/营养/健康教育/支具”“指南/共识/推荐/证据/系统评价”为中文检索词，以“intervertebral disc disease/intervertebral disc displacement/intervertebral disc degeneration/lumbar disc herniation”“self-management/management/precaution/treatment/nursing/exercise/rehabilitation/activity/aerobicor strengthening/resistance/training/nutrition/education/orthotic devices”“guid*/consensus/recommendation*/evidence*/systematic review”为英文检索词，依次检索美国指南网（National Guideline Clearinghouse，NGC）、国际指南协作网（Guidelines International Network，GIN）、英国国家卫生与临床优化研究所网站（National Institute for Health and Care Excellence，NICE）、苏格兰校际指南网（Scottish Intercollegiate Guidelines Network，SIGN）、加拿大安大略省注册护士学会网站（Registered Nurses′ Association of Ontario，RNAO）、新西兰指南协作组、加拿大医学会临床实践指南数据库、美国骨科医师学会网站、美国骨科创伤学会网站、英国骨科协会网站、英国和爱尔兰麻醉医师协会网站、北美脊柱协会（NASS）、美国医师协会临床实践指南、中华医学会、中华护理学会等网站，及UpToDate、BMJ Best Practice、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所图书馆（Joanna Briggs Institute，JBI）、CINAHL、Cochrane Library、Embase、SinoMed、Web of Science、Pubmed、中国知网、万方数据知识服务平台等数据库。英文数据库以Pubmed为例，检索式为：（“intervertebral disc disease”[MeSH Terms]OR “intervertebral disc displacement”[Title/Abstract] OR “intervertebral disc degeneration”[Title/Abstract]OR “lumbar disc herniation”[Title/Abstract]）AND（“self-management”[MeSH Terms]OR“management”[Title/Abstract]OR “precaution”[Title/Abstract] OR “treatment”[Title/Abstract] OR “nursing”[Title/Abstract] OR “exercise”[Title/Abstract] OR “rehabilitation”[Title/Abstract] OR “activity”[Title/Abstract] OR “aerobic”[Title/Abstract] OR “strengthening”[Title/Abstract]OR “resistance”[Title/Abstract]OR “training”[Title/Abstract]OR “nutrition”[Title/Abstract] OR “education”[Title/Abstract] OR “orthotic devices”[Title/Abstract]）AND（“guid*”[Title/Abstract]OR “consensus”[Title/Abstract]OR “recommendation*”[Title/Abstract]OR “evidence*”[Title/Abstract]OR “systematic review”[Title/Abstract]）。中文数据库以中国知网为例，

检索式为：SU=(‘腰椎间盘突出症’+‘腰椎间盘突出’+‘椎间盘移位’)AND SU=(‘自我管理’+‘管理’+‘预防’+‘治疗’+‘诊疗’+‘护理’+‘运动’+‘锻炼’+‘康复’+‘活动’+‘营养’+‘健康教育’+‘支具’)AND SU=(‘指南’+‘共识’+‘推荐’+‘证据’+‘系统评价’。根据各数据库要求适当调整检索策略。检索时限为建库~2023年10月。本研究已经在复旦大学循证护理中心进行注册(注册号：ES20233426)。

1.3 文献纳入和排除标准

纳入标准：①研究对象为腰椎间盘突出患者；②涉及非药物管理相关内容的研究；③文献类型为指南、临床决策、专家共识、最佳实践、系统评价；④语种仅限于中文和英文。排除标准：①指南解读；②指南翻译版；③无法获取全文。

1.4 文献质量评价

指南的质量评价标准使用2012年更新的临床指南研究与评价系统Ⅱ(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Ⅱ，AGREE Ⅱ)。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient，ICC)对评价结果进行一致性检验[10]。ICC＜0.40时，一致性较差；ICC为0.40~0.59时，一致性一般；ICC为0.60~0.74时，一致性较好；ICC≥0.75时，一致性高[11]。专家共识采用澳大利亚JBI循证实践中心专家意见和专业共识类文章的质量评价工具进行评价。所纳入的文献由2名经过循证方法学系统培训的研究者进行独立评价，评价意见有冲突时，由团队中第3名资历较高的研究者介入仲裁或协商达成共识。

1.5 证据汇总与分级

证据总结将遵循以下原则：当不同来源的证据结论互补或一致时，给予合并表达，证据存在冲突时，遵循循证证据优先、高质量证据优先、最新发表的权威文献优先的原则。采用澳大利亚乔安娜布里格斯研究所循证卫生保健中心证据分级及证据推荐级别系统(2014版)[12]确定证据等级，证据根据纳入文献研究类型分为1~5级，研究设计越严密，证据等级越高。

2 结果

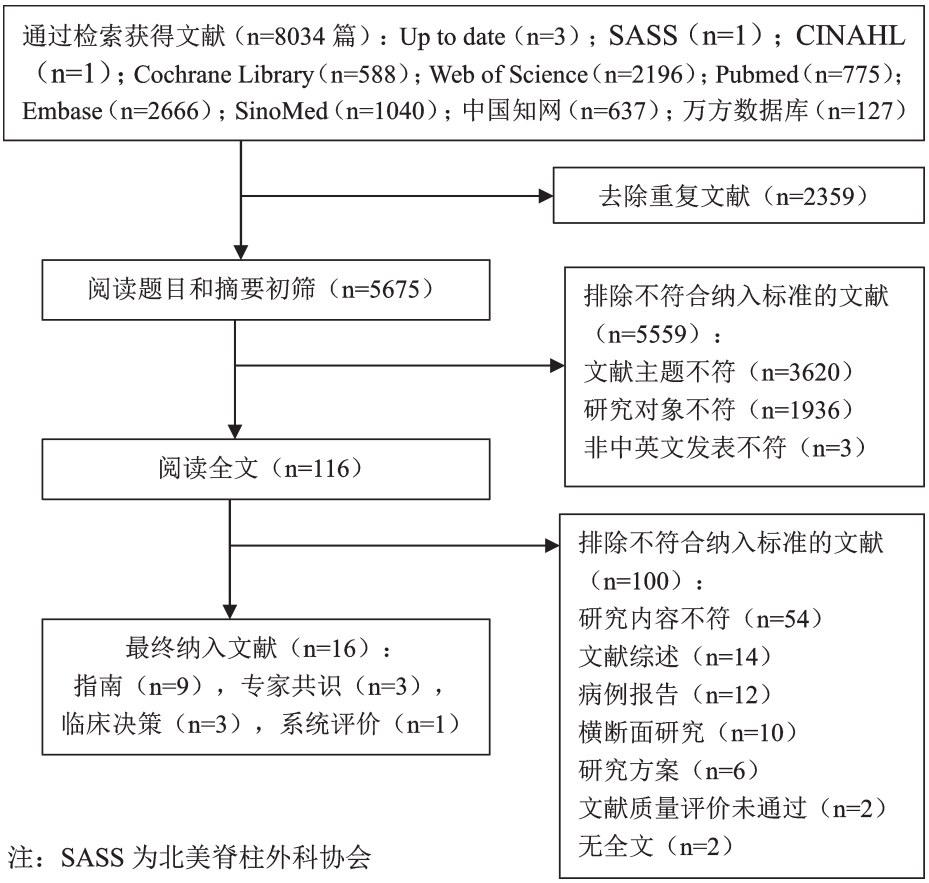
2.1 文献筛选的结果

根据检索词初步检索获得8034篇文献，去除重复文献后获得5674，阅读全文后纳入16篇，包括9篇指南，3篇专家共识，3篇临床决策，1篇系统评价。文献筛选过程见图1，纳入文献的一般特征见表1。

表1 纳入文献的一般特征

纳入文献	发表时间(年)	文献来源	文献主题	文献类型
Crowley K等[13]	2023	Up To Date	患者教育：腰椎间盘突出(基础篇)	临床决策
Kerry Levin等[14]	2023	Up To Date	急性腰骶神经根病的治疗和预后	临床决策
NICE[15]	2016	Up To Date	16岁以上的腰痛和坐骨神经痛的评估和处理	临床决策
中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会基础研究与转化学组等[2]	2022	万方数据库	腰椎间盘突出症诊治与康复管理指南	指南
Haro H等[16]	2022	CINAHL	日本骨科协会(JOA)腰椎间盘突出症治疗临床实践指南	指南

纳入文献	发表时间(年)	文献来源	文献主题	文献类型
中华医学会骨科学分会骨科康复学组[17]	2021	万方数据库	老年腰椎间盘突出症诊疗指南	指南
章薇等[18]	2021	中国知网	中医康复临床实践指南·腰痛(腰椎间盘突出症)	指南
中华医学会骨科学分会脊柱外科学组[19]	2020	万方数据库	腰椎间盘突出症诊疗指南	指南
Lee JH等[20]	2019	Embase	腰椎间盘突出性神经根性疼痛的非手术治疗	指南
Stochkendahl MJ等[21]	2018	Web of science	腰痛或腰椎神经根病非手术治疗临床指南	指南
Kreiner DS等[14]	2014	Embase	腰椎间盘突出伴神经根病的循证临床诊断和治疗指南	指南
SASS[22]	2012	SASS	腰椎间盘突出伴神经根病的诊断与治疗	指南
Lu Y等[23]	2014	Embase	椎间盘源性背痛的非手术治疗:系统评价	系统评价
崔学军等[24]	2023	中国知网	腰椎间盘突出症中西医结合诊疗专家共识	专家共识
中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组[25]	2020	万方数据库	腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识	专家共识
周谋望等[26]	2017	中国知网	“腰椎间盘突出症的康复治疗”中国专家共识	专家共识



注：SASS 为北美脊柱外科协会

图1　文献筛选流程图

2.2 文献质量评价结果

本研究共纳入9篇指南，ICC分别为0.933、0.691、0.879、0.769、0.571、0.706、0.630、0.818、0.608，评价一致性较好，质量评价结果见表2，质量较高，准予纳入。纳入3篇专家共识，除条目6“提出的观点与以往文献是否有不一致的地方”评价为“否”，其余条目评价均为“是”，质量较高，准予纳入。纳入3篇临床决策[15]，均来自UpToDate，直接纳入。纳入1篇系统评价，条目6和7“是否由两名或两名以上的审查员完成文献的质量评价”“提取数据时是否采用一定的措施减少误差”为“不清楚”，其余条目均为“是”，质量较高，准予纳入。

表2 纳入指南的文献质量评价标准(n=9)

纳入文献	各领域标准化百分比						≥60%领域数（个）	≤30%领域数（个）	推荐级别
	范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性			
中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会基础研究与转化学组等[2]	100	66.67	96.88	97.22	62.50	100	6	0	A
Haro H等[16]	94.44	91.67	94.79	94.44	89.58	100	6	0	A
中华医学会骨科学分会骨科康复学组[17]	100	61.11	85.42	88.89	25	41.67	4	1	B
章薇等[18]	100	58.33	37.50	88.89	27.08	41.67	2	1	B
中华医学会骨科学分会脊柱外科学组[19]	100	63.89	88.54	100	66.67	62.50	6	0	A
Lee JH等[20]	100	91.67	91.67	97.22	91.67	100	6	0	A
Stochkendahl MJ等[21]	100	100	96.88	97.22	93.75	100	6	0	A
Kreiner DS等[14]	100	66.67	95.83	94.44	93.75	83.33	6	0	A
SASS[22]	100	94.44	97.92	100	87.50	100	6	0	A

A级：各领域标准化百分比得分均为≥60%。B级：各领域标准化百分比得分≥30%的领域数≥3个，但有＜60%的领域数。C级：各领域标准化百分比得分＜30%的领域数≥3个。

2.3 证据汇总结果

通过提取评价获得28条证据，形成风险评估、健康教育、生活方式干预、物理干预、心理和认知行为干预、运动干预、回归生活与工作、预防复发8个类别，见表3。

表3 腰椎间盘突出症患者非药物管理的最佳证据总结

证据类别	证据内容	质量等级
风险评估与管理	1. 首次接触患者时进行风险评估(如STarT Back风险评估工具)，便于进行分层管理的共同决策[15]	1
	2. 为低危患者提供简单、低强度的支持(如自我管理指导等)；中、高危患者提供复杂、高强度的支持(如运动项目等)[15]	1
健康教育	3. 评估患者需求和接受能力，对存在恐惧回避现象或被动行为的患者提供个体化的健康教育[21,15]	1
	4. 告知患者就医时机：当腰部或腿部出现疼痛，牵涉到腹股沟和下肢，并伴有其他症状[13]	1
	5. 推荐教会所有患者掌握缓解症状、避免加重和预防复发的方法[13]	1
生活方式干预	6. 急性期卧床休息，可仰卧位或侧卧位，仰卧位时在膝关节和头部各放置一个枕头，将肩部抬高；侧卧位时上方膝关节屈曲，膝关节之间放置一个枕头[26,24,18,2]	1
	7. 卧床期间注意保暖避免受凉，进行轴线翻身，俯卧位下床，一腿先着地，另一腿再着地，再全身站起，坐起及如厕时佩戴腰围[18]	2

证据类别	证据内容	质量等级
生活方式干预	8. 尽量缩短卧床时间，在1周后或急性症状减轻时，鼓励患者在可耐受范围内尽早进行适当、有规律的活动，并进行一定强度的锻炼，避免扭转、反复弯腰、屈曲及过量负重[27,24,21,20,19,18,15,2]	1
	9. 久坐人群选择符合人体力学设计的座椅、腰垫和坐垫，不建议使用紧身胸衣、矫形鞋垫、前跷鞋治疗LDH[26,24,15,2]	1
	10. 建议仅在急性期、持续工作时或可能加重脊柱负荷的情况下佩戴腰部护具，并定时放松，逐渐减少腰部护具的使用[26,24,18,2]	1
	11. 避免过长时间开车、控制体重和戒烟[26,18,13,2]	1
物理干预	12. 建议在急性期1~2周后开始物理干预，包括牵引、手法、针灸和热敷等方法，但疗效的个体差异大[27,16]	1
	13. 推荐在专业人员指导下牵引治疗，避免牵引重量过大、时间过长，牵引重量选择体重的35%~50%，15min/次，牵引力持续30s，休息10s，5d/w，连续3w[26,20,19,18,17,16,2]	2
	14. 手法治疗有一定效果，治疗原则：急性期以局部放松、解痉、点按手法为主；缓解期以理筋、练功为主，辨证施法，需注意手法治疗有加重LDH的风险[22,21,20,19,18,15,14]	1
	15. 针灸可缓解症状，可选用循经取穴和辨证取穴，循经取穴可选择足少阳胆经型、足太阳膀胱经型、督脉型、足阳明胃经型、混合型，高频次经外奇穴有华佗夹脊穴、阿是穴；辨证取穴根据其证型取穴，血瘀型加用三阴交、膈俞等穴位，寒湿型加用命门穴，肾虚型加用肝俞、肾俞、太溪等穴位；可选择平衡针刺法、火针、银质针、浮针、穴位注射、腕踝针、热敏灸、雷火灸、刺血拔罐等技术[19,18]	1
	16. 发病≤3个月的腰痛患者，热敷可有效缓解疼痛并改善功能，但获益小且不持续[26,20,19]	1
心理干预	17. 推荐对持续腰痛患者进行心理评估，提供个体化的生理、心理和认知行为相结合的干预方案[26,18,15]	1
运动干预	18. 运动疗法可缓解疼痛，增加肌肉力量和耐力，改善腰椎功能，但对于减轻疼痛和残疾的远期疗效不显著[24,22,20,19,16,14]	1
	19. 针对LDH的不同时期和症状，进行早期、个体化、有针对性的运动治疗[2]	1
	20. 不推荐在发病初期的1~2周内进行运动疗法，尤其是腰部运动和牵伸；若症状未加重，可从第3周开始[26]	1
	21. 推荐开展团体锻炼，并结合患者的需求、偏好和运动能力选择恰当的运动类型，并在专业人员的指导下，基于康复评定结果，按照运动处方正确执行[26,21,15,2]	1
	22. 运动类型：急性腰痛患者可选择柔韧性牵伸治疗、方向特异性训练（McKenzie疗法）；亚急性及慢性腰痛可选择有氧训练（步行、游泳、低冲击性的有氧运动）、核心肌力训练（普拉提、瑜伽、太极、拉伸训练）、方向特异性训练（McKenzie疗法）、身心训练（腰椎家庭适能锻炼，如特殊体位、呼吸技术以及精神集中等综合性训练）、腰痛学校。运动方案应包括心血管功能、躯干和臀部的肌力训练，其中腹肌的训练尤为重要[26,21,18]	1
	23. 运动干预过程中及时调整运动处方[26,18]	5
	24. 推荐中等强度的运动，可对脊柱产生保护作用[26]	5
回归生活与工作	25. 鼓励患者恢复日常活动，回归工作的时机应针对患者实际情况进行考虑[26,18,15]	5
	26. 如果可以避免久坐及久站，避免搬动重物和旋转腰部动作，则可以继续工作（如办公室工作的白领）；若对原有的工作强度暂时无法完成，在条件允许的情况下，建议选择强度更轻的工作岗位。如需久坐或久站则应经常更换体位，避免同一姿势久坐，工作间隙少量多次起身活动[26]	5
预防复发	27。推荐参照慢性疾病三级预防体系进行复发管理，即初次LDH的预防、LDH症状复发的预防以及LDH术后症状性突出复发的预防[25]	2
	28。保持运动、正确的坐、站、卧姿势，避免久坐、久站，使用中等硬度、独立袋装弹簧床垫，学习正确搬物姿势，搬动重物时，先下蹲，膝关节屈曲，将物体尽量靠近身体，并使腹肌维持紧张以保护腰部肌肉，防止拉伤[26,17]	5

3 讨论

3.1 提供风险评估和分级管理，丰富健康教育路径

第1、2条证据聚焦于LDH的风险评估和分层管理，均为1级，较为可靠。临床实践指南[15]建议医护人员在首次接触患者时可采用STarT Back风险评估工具进行风险评估，依据风险分级和患者共同制定分层管理方案，并基于证据提出针对低、中、高危人群采取不同的管理方案，以期取得更佳的临床疗效，促进医疗资源的利用最大化。临床实践指南提出，对于低危患者医护人员可以提供相对简单、低强度的支持，比如安慰、自我管理指导，鼓励患者保持活跃；中高危患者需要提供复杂、高强度的支持，比如运动项目、手法治疗和心理干预等措施。目前，国内针对LDH患者的管理模式研究较多，研究成果多局限在某一特定领域[30,29,28]，尚缺乏系统全面的LDH分层管理方案。建议医护人员重视患者的风险评估，并提供分级管理措施。第3~5条证据强调了健康教育的重要性，建议在全面评估患者需求和接受能力后为提供适宜的健康教育，健康教育的内容包括就医时机、缓解症状、避免加重、预防复发的方法等多方面，对于恐动和存在回避行为的患者提供针对性的健康教育。建议丰富健康教育方式，比如增加健康教育工具，借助辅助工具和互联网等方式，为患者提供多形式、全方位、可及性强的健康教育[32,31]。

3.2 提供多种干预方式，实施协同管理

第6~24条证据从生活方式干预、物理干预、心理干预和运动干预4个方面强调了LDH非药物管理内容。生活方式的改变是LDH非药物管理的重点内容，日常活动中的保持积极的自我管理对LDH患者正面影响是确定的[33]。LDH患者卧床休息还是保持活跃一直是存在争议的话题，近期多项指南建议，急性期LDH患者应卧床休息[26,24,18,2]。现有研究表明，与正常活动相比，卧床休息并不有助于缓解疼痛及促进功能恢复[2]，因此，应尽量缩短卧床时间，在发病1周后或急性症状减轻时，应鼓励患者在可耐受范围内尽早进行适当、有规律的活动。运动干预可缓解疼痛，增加肌肉力量和耐力，改善腰椎功能，但对于减轻疼痛和残疾的远期疗效不显著[24,22,20,19,16,14]。研究表明，运动的早期可能会增加疼痛程度，由此可能会引起患者恐动，这也是影响LDH患者运动的主要障碍因素之一。证据中仅对运动干预的类型做了推荐，并未推荐具体的运动时间、频率及强度等内容，该部分的临床实践的指导意义有一定的限制。此外，研究表明物理干预可降低LDH患者的疼痛，改善功能，但目前物理治疗方式多，方案不统一。同时，越来越多的学者将中医技术如手法治疗、针灸等技术应用于LDH的治疗中，尽管取得一定效果，但疗效存在较大差异。因此，未来需开展更多高质量的研究探究物理治疗的确切疗效。有学者指出，建议将心理干预作为腰痛治疗的常规治疗计划的一部分[33]。研究报道，LDH患者常伴随运动恐惧症、跌倒恐惧症和焦虑等负面情绪[34~36]，严重影响患者的康复进程，因此，推荐对持续腰痛患者进行心理评估，提供个体化的生理、心理和认知行为相结合的干预方案[26,18,15]。

3.3 鼓励患者回归生活，避免复发

第25~28条证据强调了LDH的预防复发管理，鼓励患者恢复工作或日常活动。推荐参照医护人员慢性疾病三级预防体系进行复发管理，即初次LDH的预防、LDH症状复发的预防以及LDH术后症状性突出复发的预防[25]。重点发挥基层医疗机构的作用，通过开展讲座等多种形式进行高危人群的管理，预防轻度腰痛进一步y演变为LDH；同时，对于已经发生LDH的患者要注重复发的预防和术后的康复，建立三级LDH管理体系。患者回归工作的时机应针对实际情况考虑，运动干预

可预防腰椎间盘突出症初次起病及复发，经常运动的患者疼痛持续时间缩短且复发更少[2]，因此建议患者保持运动的习惯。同时，还需要保持正确的坐、站、卧姿势，避免久坐、久站，使用中等硬度、独立袋装弹簧床垫，学习正确搬物姿势，搬动重物时，先下蹲，膝关节屈曲，将物体尽量靠近身体，并使腹肌维持紧张以保护腰部肌肉，防止拉伤[26,17]。

4　小结

本研究总结了LDH患者非药物管理的最佳证据总结。建议医护人员需重视LDH的风险评估和健康教育，为患者提供生活方式干预、物理治疗和运动治疗等多种治疗方式，并鼓励患者尽早回归生活和工作，可参照慢性疾病三级预防体系进行复发管理，为LDH患者的非药物管理提供了科学的参考依据。本研究的不足之处是，本研究所纳入的部分证据不够具体，对临床实践的指导意义有限，可进一步开展高质量的原始研究，以丰富LDH患者非药物管理的高质量证据。此外，医护人员在进行证据转化时应结合临床情景及患者意愿，充分评估障碍与促进因素，制订本土化变革策略，提高最佳证据应用的科学性和有效性。

参考文献：（略）

独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症的系统评价与meta分析

宁辉丽[1]，许金海[1]，陈舟扬[1]，徐一白[1]，薛瑞瑞[1]，王国栋[1]，叶　洁[1]，莫　文[1,2]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海中医药大学脊柱病研究所）

摘　要：目的：系统评价独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症的有效性和安全性。方法：系统检索了国内外13个数据库，两位研究者独立进行文献检索、筛选、提取数据和质量评价，文献质量评估采用Cochrane协作网提供的偏倚风险工具，Meta分析采用RevMan5.3软件。结果：检索共获得228篇文献，最终纳入10项研究共976例患者，均为中文文献。Meta分析结果显示，独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症总有效率明显优于对照组[OR=4.72，95%CI(3.10，7.21)，P＜0.00001]。亚组分析显示，与非甾体类抗炎药[OR=3.68，95%CI(1.66，8.15)，P=0.001]及西药+牵引康复[OR=8.92，95%CI(2.51，31.69)，P=0.0007]治疗相比，独活寄生汤加减联合针刺治疗更具显著的效果。且独活寄生汤加减联合针刺治疗在改善VAS评分[MD=−0.96，95%CI(−1.25，−0.66)，P＜0.00001]、JOA评分[MD=3.02，95%CI(2.19，3.85)，P＜0.00001]、ODI评分[MD=−5.92，95%CI(−6.87，−4.96)，P＜0.00001]，降低IL-6[MD=−10.65，95%CI(−20.83，−0.46)，P=0.04]、TNF-α[MD=−3.97，95%CI(−7.57，−0.38)，P=0.03]评分，降低腰痛症状评分[MD=−0.17，95%CI(−0.21，−0.12)，P＜0.00001]、下肢麻木症状评分[MD=−0.48，95%CI(−0.51，−0.44)，P＜0.00001]具有较明显的优势。在降低hs-CRP[MD=−2.87，95%CI(−6.01，0.27)，P=0.07]水平方面无明显优势。安全性研究方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症未报告不良事件。结论：独活寄生汤加减联合针刺治疗能够有效缓解腰椎间盘突出症患者的临床症状，降低炎性因子水平，具有明显的临床疗效。因纳入文献未报告不良事件，不良事件发生概率无或较低或无法进行评估。此外，由于小样本研究多、纳入文献质量偏低等限制，本研究存在一定的局限性，仍需更多高证据质量的研究进一步证实其疗效及安全性。

关键词：独活寄生汤；针刺；腰椎间盘突出症；系统评价；Meta分析

随着经济的发展、人类寿命的延长和人口老龄化的加速，腰椎间突出症这一骨伤科常见的随着年龄增长、腰椎退化的疾病患病数量也在逐渐增多[1]。腰椎间盘突出症（Lumbar disc herniation，LDH）多表现为腰部活动受限及疼痛、一侧或双侧下肢麻木和下肢放射性疼痛[2]，主要是腰椎间盘的髓核、纤维环及软骨板受到自身退行性病变、职业因素、腹压增加、姿势不正、受寒受湿等原因影响导致[3]。椎间盘突出属中医“腰痛”、“痹证”、“腰腿痛”范畴，主要病因为感受外邪、劳伤肾气、七情内伤、闪挫坠堕，腰为肾候，腰为肾之府，兼证丛杂，久病腰痛，肾虚为发病之本[4]。采用西医口服或静脉滴注止痛药、牵引、手术等手段可以有效减轻患者临床症状，但存在伤口感染、出血、复发的症状加重或症状持续时间延长的不良反应，随着中医中药及中医适宜技术的发展及显著疗效，越来越多的腰椎间盘突出症的病人寻求中医治疗。盖晓丽[5]认为从经络循行上来看，腰椎间盘突出症主要与足太阳膀胱经、足少阳胆经有关，故常规针灸治疗多以循经取穴和局部取穴为主，配合经外奇穴，针刺时，强调要先针下肢穴，后取上肢穴；先针刺八脉交会穴，后针刺常规穴，此法可提高临床疗效。赵敏娟[6]、杨磊[7]研究所示独活寄生汤能有效提高腰椎间盘突出症患者的疗效和JOA评分，降低VAS和ODI评分，可促进患者腰椎功能的恢复，缓解疼痛症状，改善其生活质量及水平。近年来，将两者综合运用于临床即针药结合，独活寄生汤加减联合针刺的治疗手段治疗LDH的临床研究逐渐增多，但尚缺乏其相关证据总结和系统评价，这一定程度上限制了针药结合这种中医综合疗法的推广与应用。因此，本研究旨在应用循证医学的研究方法，尽可能系统地总结现有RCT试验结果，分析独活寄生汤加减联合针刺治疗LDH的安全性和有效性，以期为该综合疗法的临床应用提供一定的依据和参考。

1　资料与方法

1.1　检索策略

检索了中国知网数据库（CNKI）、维普资讯中文期刊数据库（VIP）、中国生物医学数据库（SinoMed）、万方博硕士数据库（Wan Fang）、中华医学期刊全文数据库、中国中医药数据库、Elsevier ScienceDirect、Web of Science、PubMed、Ebsco Medline、Cochrane Library、LVID OWW、Embase这13个数据库。中文检索词使用“独活寄生汤”、“独活寄生汤加减”、“针刺”、“中医针刺”、“腰椎间盘突出症”，英文检索词使用“Duhuo Jisheng decoction”、“acupuncture”、“lumbar disc herniation”，并结合每个数据库自身特征进行主题词、关键词及自由词搭配检索。以中国知网数据库和PubMed为例，中国知网数据库检索式如下：（主题：独活寄生汤+独活寄生汤加减+独活寄生汤加味+独活寄生汤辨证加减+加减独活寄生汤+中医独活寄生汤）AND（主题：针刺+针刺法治疗+联合针刺+中医针刺+取穴针刺+针刺穴位）AND（主题：腰椎间盘突出症+腰推间盘突出症患者+′腰推间盘突出症d）′+′腰椎间盘突出症/治疗+腰椎间盘突出症疼痛+′腰椎间盘突出症（idp）′），PubMed数据库检索式如下：Duhuo Jisheng decoction AND acupuncture AND lumbar disc herniation。检索时间从该数据库建库日期起至2024年3月。

1.2　纳入标准

①研究对象符合腰椎间盘突出症的诊断标准；②干预措施：试验组为独活寄生汤加减联合针刺，或对照组干预措施的基础上加独活寄生汤加减联合针刺治疗。独活寄生汤为原方或加减方，具体剂型如汤药或颗粒剂不限；针刺主要包括常规取穴、针刺手法或是特定流派经验用穴和特定针刺手法，具体操作方式不限。③对照组为西医常规综合治疗（口服非甾体类抗炎药、静脉

用脱水剂、营养神经药、牵引、功能锻炼、康复治疗）或手术（如神经根阻滞术、针刀等），且对照组不包含独活寄生汤加减或针刺治疗方法，两组的用药剂量和疗程不限。④主要观察结局指标为总有效率，次要观察指标包括疼痛视觉模拟评分（Visual Analogue Scale，VAS）、日本骨科学会评分（Japanese Orthopaedic Association，JOA）、Oswestry功能障碍指数（Oswestry disability index，ODI）、IL-6、TNF-α、hs-CRP、腰痛症状评分、下肢麻木症状评分。⑤研究类型为随机对照试验（RCT）。

1.3 排除标准

①重复文献仅保留第一篇；②研究对象不符合腰椎间盘突出症的诊断标准；③研究目的不能体现独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症的文献，干预措施中包含独活寄生汤或针刺手段的文献；④研究内容不符合或者干预/对照措施不一致的文献；⑤排除数据不全及随机方法不恰当的文献；⑥不能获取完整数据及全文的文献；⑦排除综述、系统评价、Meta、评论、动物实验、非RCT等研究类型不恰当的文献。

1.4 文献筛选、数据提取与方法学质量评价

由两位研究者独立进行文献的检索、筛选、数据的提取和对文献质量进行评价。文献检索按照各个数据库的特点设置相应的检索式进行检索，文献筛选时记录文献排除原因及数量，数据提取内容主要包括研究者姓名、发表年份、纳入患者的性别、年龄、样本量、试验组和对照组的干预措施、疗程和结局指标等。采用Cochrane协作网提供的偏倚风险工具对纳入文献进行质量评价，主要包括7个条目：①随机序列产生；②随机分配隐藏；③受试者和实施者的盲法实施情况；④结局评价中盲法的实施情况；⑤数据的完整性；⑥选择性报告；⑦其他偏倚。每个条目从低风险、不确定、高风险是否存在偏倚这3个等级程度进行评估。上述研究过程中，若对于某一问题或某一文献存在争议，则通过两位研究者共同讨论或邀请第三方研究者商议确定。

1.5 统计学处理

使用Cochrane协作网提供的RevMan5.3软件进行数据分析。计数资料采用比值比（odds ratio，OR），连续变量资料采用均数差（mean difference，MD），两者均以效应值及其95%置信区间

（Confidence interval，CI）表示。统计学的检验水准α设置为0.05，若$P>\alpha$，不拒绝H0，还不能认为差异有统计学意义；若$P\leq\alpha$，拒绝H0，接受H1，则认为差异有统计学意义。统计学的异质性采用I^2值判定，若$I^2>50\%$，则说明异质性较大，选取随机效应模型；若$I^2\leq50\%$，则表明同质性较好，采用固定效应模型分析。若数据不适合做Meta分析，则进行描述性分析。若某结局指标所纳入的文献≥10篇，则采用漏斗图判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选

检索及其他资源途径共获得228篇文献，用NoteExpress软件进行文献管理，经过去重85篇后获得143篇文献，阅读题名排除综述、系统评价、Meta、评论或动物实验等明显不相关的文献后13篇，下载13篇文献全文，经过浏览摘要后排除研究内容不符合或者干预措施不一致的文献后13篇，排除非RCT及研究方法不一致的3篇文献后纳入相关文献10篇，然后仔细阅读全文10篇，按照严格的纳入标准和排除标准对全文进行筛选，排除结局指标不一致的文献，最终纳入10篇[8~17]符合研究要求的文献，均为中文文献。筛选流程图见图1。

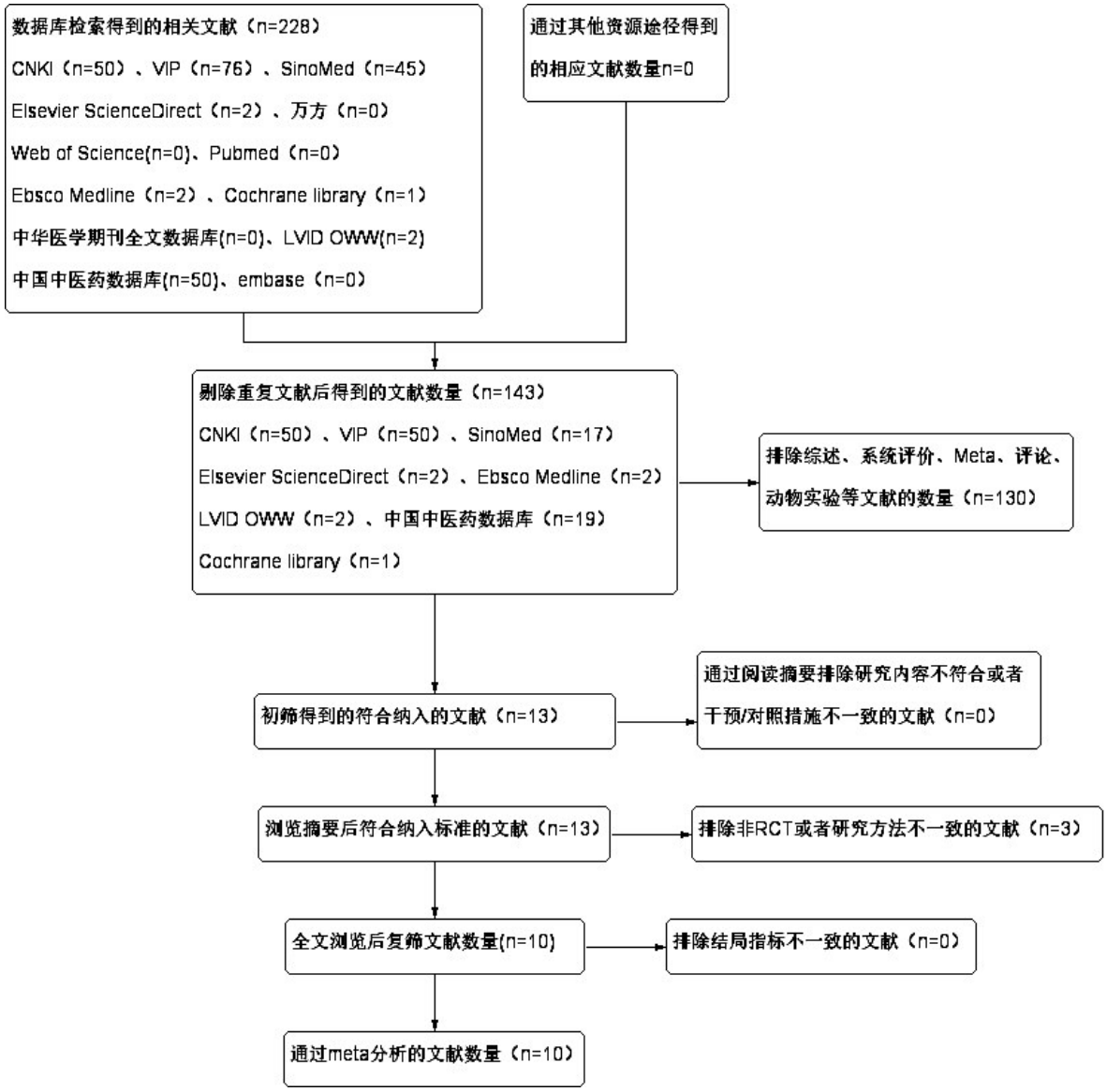


图1　纳入文献的筛选流程

2.2　纳入研究的基本信息

10项研究总纳入病例数为976例，其中试验组为490例，对照组为486例。试验组和对照组最大样本量均为100例[17]，最小样本量分别为为30例[8,12,13,16]和26例[12]。用药疗程最长为30d[8,14,17]，最短为2周[10,12]。干预措施方面，试验组中有2项研究使用独活寄生汤加减联合针刺治疗[8,16]，有2项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与非甾体抗炎药治疗[9,10]，有2项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与手术[11,12]，有1项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与艾灸治疗[14]，有1项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与艾灸、常规牵引治疗[15]，有1项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与西药、牵引康复治疗[13]，有1项研究使用独活寄生汤加减联合针刺与静脉用消炎药、牵引、理疗和运动疗法治疗[17]。对照组的干预措施主要包括非甾体类抗炎药、常规西药治疗、牵引康复治疗、以及神经根阻滞术。主要报告指标包括总有效率、VAS评分、JOA评分、ODI评分、IL-6、TNF-α、hs-CRP、中医证候积分比较等，见表1。

表1　纳入研究的基本信息

研究者/年份	男/女	平均年龄/岁	样本量/例		干预措施		疗程	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组		
林宇锋 2022[8]	T18/12 C19/11	T(41.26±5.31) C(42.07±4.97)	30	30	独活寄生汤加减+针刺	常规预后护理+西药治疗(甲强龙+甘露醇+甲钴胺+塞来昔布胶囊)	30d	总有效率、VAS评分、ODI评分、疼痛症状比较(腰腿酸痛、肢体麻木、椎体旁压痛和下肢放射痛)
王妞 2022[9]	T35/30 C32/33	T(56.52±4.14) C(56.61±4.18)	65	65	独活寄生汤加减+针刺+塞来昔布胶囊	塞来昔布胶囊(规格:0.2g/片,每天1次,每次1片)	4周	总有效率、血清炎性因子水平(IL-6、TNF-α和hs-CRP)、中医证候积分比较(腰痛、肌肉萎缩和下肢麻木)
洪秋阳 2021[10]	T19/17 C20/16	T(41.30±6.40) C(40.70±5.90)	36	36	独活寄生汤加减+针刺“王氏腰痛八针”+布洛芬胶囊	布洛芬缓释胶囊(规格:每粒含布洛芬0.3g,每次1粒,每日2次)	2周	总有效率、VAS评分、JOA评分、ODI评分、血清炎性因子水平(IL-1β、IL-6和TNF-α)、肌电图(胫神经和腓总神经运动传导速度)
徐庆田 2016[11]	T20/15 C19/16	T(43.79±2.35) C(44.52±2.37)	35	35	独活寄生汤加减+针刺+神经根阻滞术	神经根阻滞术(2%利多卡因注射液+地塞米松注射液+甲钴胺注射液+0.9%氯化钠注射液,入院时、第3周时各用药1次)	4周	总有效率、VAS评分、ODI评分
章良 2012[12]	32/24	23.00~70.00	30	26	独活寄生汤加减+针刺+针刀	布洛芬缓释胶囊(每次0.3g,每天2次)+地塞米松5mg,加入20%甘露醇之中快速静脉滴注	2周	总有效率、治愈率
朱少荣 2023[13]	T14/16 C17/13	T(46.24±8.75) C(48.04±7.81)	30	30	独活寄生汤加减+针刺+西药+牵引康复治疗	常规西药(非甾体类抗炎药、马来酸氟吡汀等)+牵引康复治疗	4周	总有效率、脊柱功能(JOA评分和ODI评分)、运动能力(Roland-Morris评分和Likert评分)、炎症因子水平(IL-6、TNF-α和hs-CRP)
张丽 2023[14]	T24/18 C23/19	T(50.10±16.92) C(50.28±16.45)	42	42	独活寄生汤加减+针刺+艾灸	布洛芬缓释胶囊(1粒/次/d)+牵引康复治疗	30d	总有效率、脊柱功能与腰椎功能评价指标(JOA评分和ODI评分)
南晶 2020[15]	T51/41 C54/38	T(52.29±5.37) C(52.74±5.46)	92	92	独活寄生汤加减+针刺+艾灸+常规牵引治疗	常规牵引治疗	20d	总有效率、VAS评分、0DI评分

研究者/年份	男/女	平均年龄/岁	样本量/例		干预措施		疗程	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组		
杨少岩 2017[16]	T12/18 C13/17	T(45.04±11.22) C(44.88±10.99)	30	30	独活寄生汤加减+针刺	塞来昔布胶囊(规格200mg/粒，每日2次,每次1粒)	3周	总有效率
徐明堂 2003[17]	T68/32 C61/39	T(36.40) C(35.80)	100	100	独活寄生汤+针刺+丹参针、氟美松静滴+牵引+理疗+飞燕点水法运动疗法	骨盆牵引+飞燕点水法运动疗法+推拿	30d	总有效率

2.3 纳入研究的偏倚风险情况

采用Cochrane协作网提供的偏倚风险工具对纳入的10项研究进行评估,4项研究采用随机数字表法产生随机序列[8,9,10,11],1项研究采用电脑随机分组法产生随机序列[15],其余研究仅提及随机而未具体说明随机的具体方式。所有研究未提及隐藏随机分配序列及盲法在实施和结局评估中的使用情况。1项研究报告了方案通过伦理委员会审查[14],其余研究均未提及。未有研究报告脱落病例发生情况。1项研究报告了治疗结束后随访情况[10],未有研究报告不良事件的发生情况。不清楚纳入研究是否存在选择性发表及其他偏倚情况。具体偏倚风险评估情况见图2和图3。

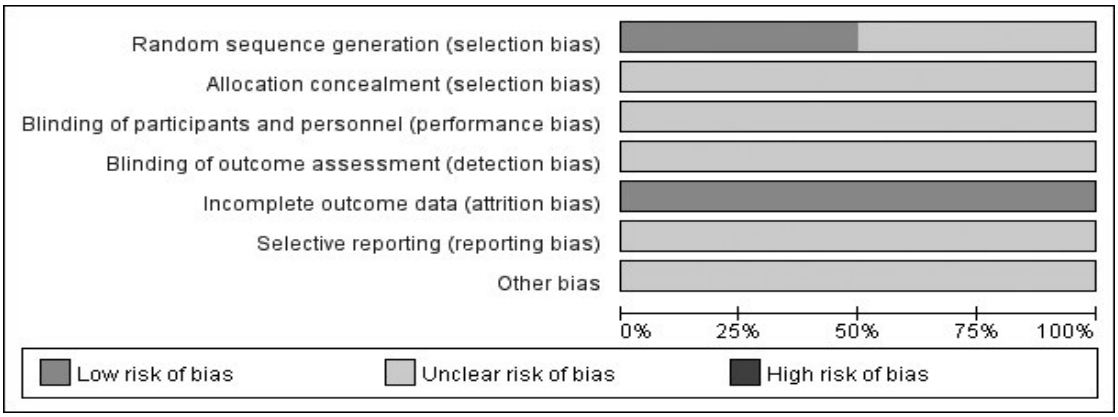


图2 纳入研究的偏倚风险评估所占百分比

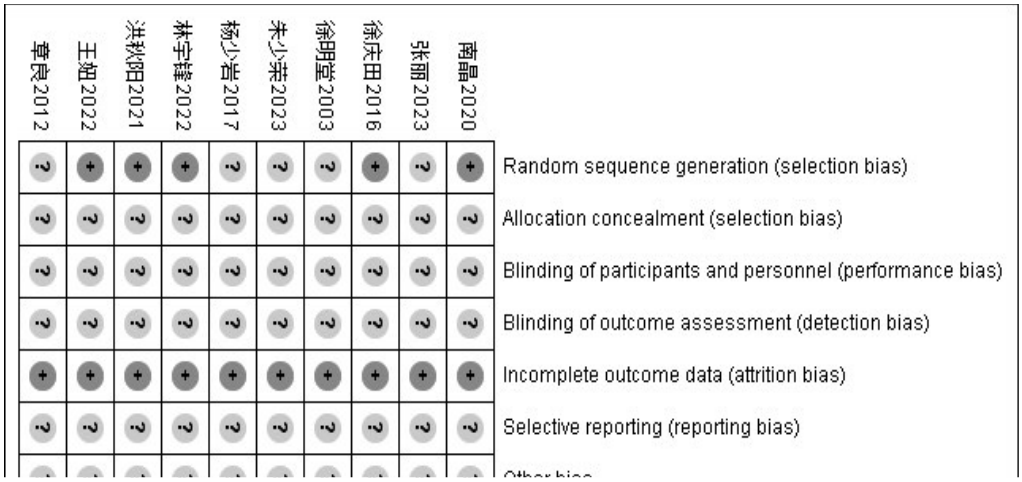


图3 纳入研究的偏倚风险评估总结表

2.4 治疗效果评价

2.4.1 总有效率

纳入的10项研究中有10项研究报告了临床有效率[8-17]，10项研究共纳入976例患者，其中试验组490例，对照组486例，纳入的10项研究具有较好的同质性，采用固定效应模型进行Meta分析（Heterogeneity：Chi2=6.14，df=9（P=0.73）；I2=0%），结果表明，在总有效率方面，两组比较具有显著统计学差异[OR=4.72，95%CI（3.10，7.21），P＜0.00001]，独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症在临床疗效方面具有较明显的优势，见图4。

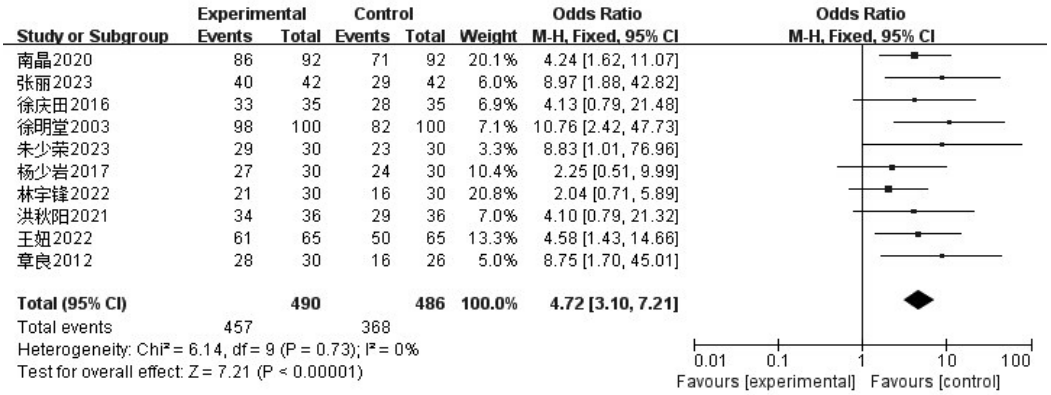


图4 独活寄生汤加减联合针刺治疗LDH总有效率的Meta分析

对10项研究的总有效率进行了亚组分析，其中有3项[9,10,16]研究对照组干预措施为非甾体类抗炎药治疗，且3项研究同质性好，故采用固定效应模型对其进行Meta分析[Heterogeneity：Chi2=0.57，df=2（P=0.75）；I2=0%]，两组比较差异具有明显的统计学意义[OR=3.68，95%CI（1.66，8.15），P=0.001]，表明与非甾体类抗炎药治疗相比试验组疗效更明显。其中有2项研究干预措施为独活寄生汤加减联合针刺VS西药+牵引康复治疗[13,14]，研究具有较好的同质性[Heterogeneity：Chi2=1.79，df=1（P=0.99）；I2=0%]，采用固定效应模型进行分析，结果表明试验组总有效率优于西药+牵引康复治疗[OR=8.92，95%CI（2.51，31.69），P=0.0007]，见图5。

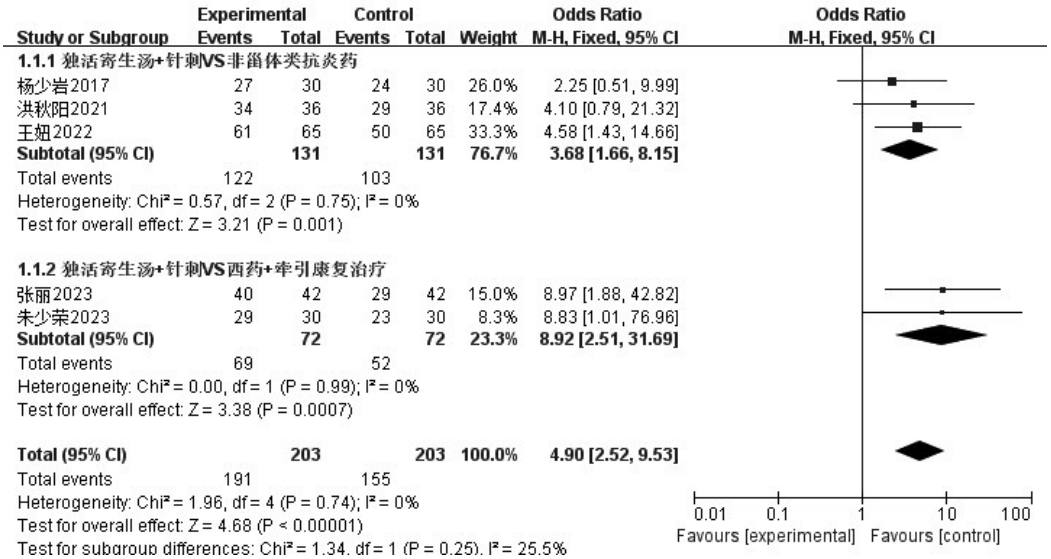


图5 总有效率的亚组分析

2.4.2　VAS疼痛评分

4项研究报告了VAS疼痛评分情况[8,10,11,15]，试验组和对照组病例数均为193例，4项数据存在较大的异质性[Heterogeneity：Tau2=0.06；Chi2=9.12，df=3（P＜0.03）；I2=67%]，故采用随机效应模型进行分析，结果显示在减轻VAS疼痛评分方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=−0.96，95%CI（−1.25，−0.66），P＜0.00001]，见图6。

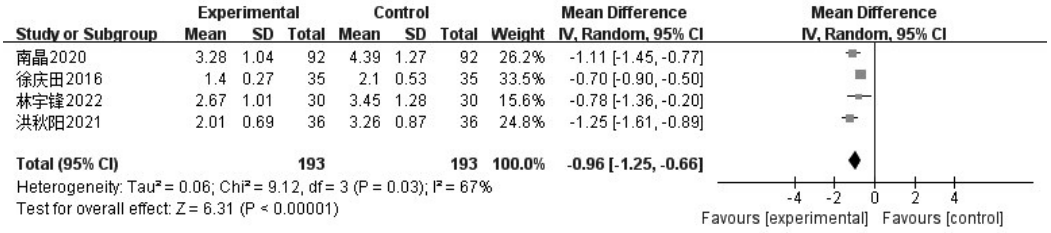


图6　VAS评分的Meta分析

2.4.3　JOA评分

3项研究报告了JOA评分情况[10,12,13]，试验组和对照组病例数均为108例，且3项研究同质性好，故采用固定效应模型对其进行Meta分析[Heterogeneity：Chi2=0.27，df=2（P=0.87）；I2=0%]，结果显示在升高JOA评分方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=3.02，95%CI（2.19，3.85），P＜0.00001]，见图7。

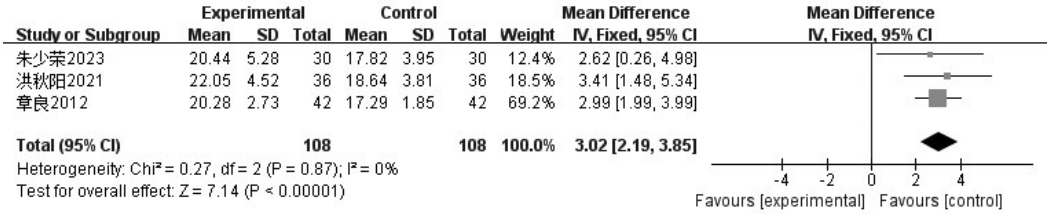


图7　JOA评分的Meta分析

2.4.4　ODI评分

6项研究报告了ODI评分情况[8,10,13,14,15,17]，试验组和对照组病例数均为265例，6项数据存在较大的异质性[Heterogeneity：Tau2=0.74；Chi2=12.07，df=5（P＜0.03）；I2=59%]，故采用随机效应模型进行分析，结果显示在降低ODI评分方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=−5.92，95%CI（−6.87，−4.96），P＜0.00001]，见图8。

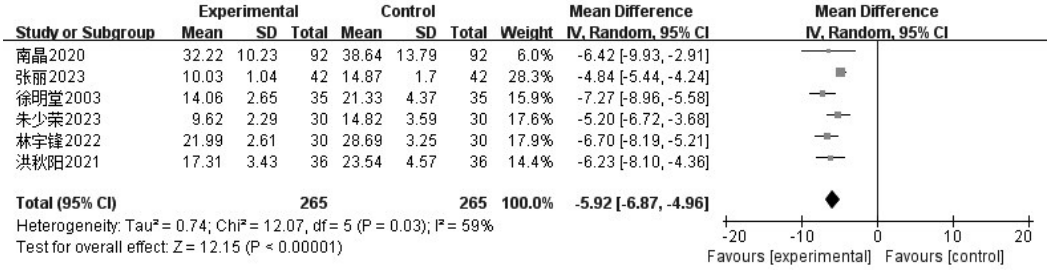


图8　ODI评分的Meta分析

2.4.5　IL-6炎性因子水平

3项研究报告了IL-6炎性因子水平情况[9,10,13]，试验组和对照组病例数均为131例，3项数据存

在较大的异质性[Heterogeneity：Tau2=75.72；Chi2=39.31，df=2（P＜0.00001）；I2=95%]，故采用随机效应模型进行分析，结果显示在降低IL-6炎性因子水平方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=-10.65，95%CI（-20.83，-0.46），P=0.04]，见图9。

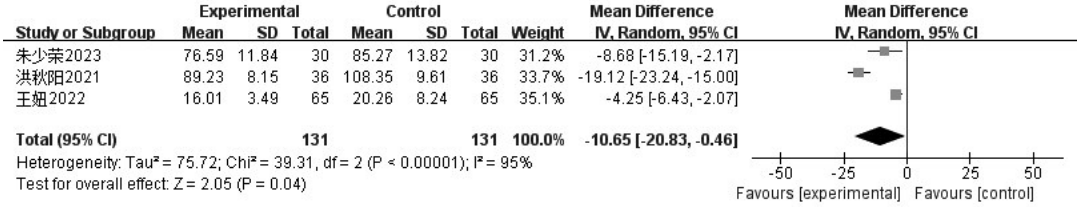


图9　IL-6的Meta分析

2.4.6　TNF-α炎性因子水平

3项研究报告了TNF-α炎性因子水平情况[9,10,13]，试验组和对照组病例数均为131例，3项数据存在较大的异质性[Heterogeneity：Tau2=9.07；Chi2=5021.51，df=2（P＜0.00001）；I2=100%]，故采用随机效应模型进行分析，结果显示在降低TNF-α炎性因子水平方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=-3.97，95%CI（-7.57，-0.38），P=0.03]，见图10。

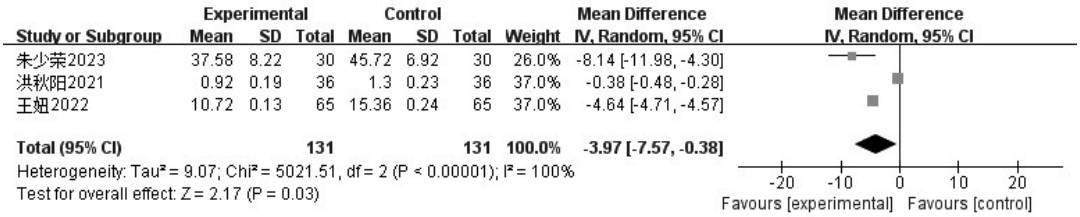


图10　TNF-α的 Meta分析

2.4.7　hs-CRP炎性指标水平

2项研究报告了hs-CRP炎性指标水平情况[9,13]，试验组和对照组病例数均为95例，2项数据存在较大的异质性[Heterogeneity：Tau2=4.74；Chi2=12.49，df=1（P＜0.0004）；I2=92%]，故采用随机效应模型进行分析，结果显示P=0.07，按照α=0.05检验水准，在降低hs-CRP炎性指标水平方面，不能说明独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=-2.87，95%CI（-6.01，0.27），P=0.07]，见图11。

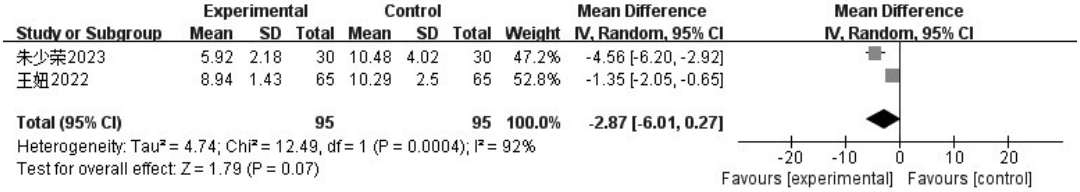


图11　hs-CRP的Meta分析

2.4.8　腰痛症状评分

2项研究报告了腰痛症状评分情况[8,9]，试验组和对照组病例数均为95例，且2项研究同质性好，故采用固定效应模型对其进行Meta分析[Heterogeneity：Chi2=0.86，df=1（P=0.35）；I2=0%]，结果显示在降低腰痛症状评分方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=-0.17，95%CI（-0.21，-0.12），P＜0.00001]，见图12。

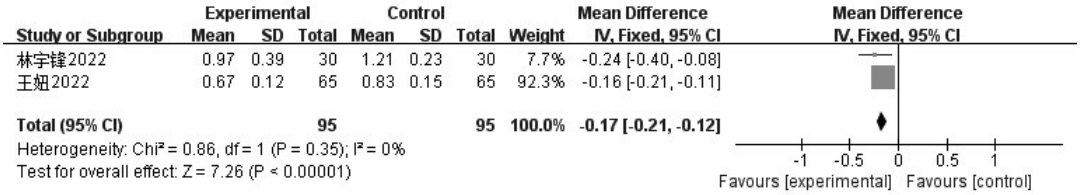


图12　腰痛症状评分的 Meta 分析

2.4.9　下肢麻木症状评分

2项研究报告了下肢麻木症状评分情况[8,9]，试验组和对照组病例数均为95例，且2项研究同质性好，故采用固定效应模型对其进行Meta分析[Heterogeneity：Chi2=0.66，df=1（P=0.42）；I2=0%]，结果显示在降低下肢麻木症状评分方面，独活寄生汤加减联合针刺治疗具有较明显的优势[MD=-0.48，95%CI（-0.51，-0.44），P＜0.00001]，见图13。

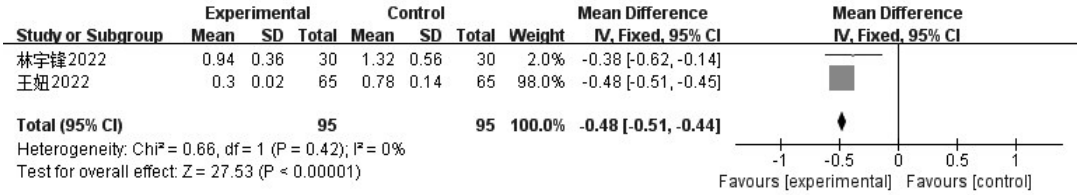


图13　下肢麻木症状评分的Meta分析

2.5　发表偏倚分析

将纳入研究数≥10个的总有效率进行发表偏倚分析，效应量（OR）为横轴、效应量的标准误（RE）为纵轴绘制漏斗图，从漏斗图看两侧图形不对称，表明存在发表偏倚的可能性较大，这可能是由于小样本研究多、阴性研究结果未发表、统计量的总体估计不准确、分配隐藏不足、缺乏盲法、漏检等原因造成的，见图14。

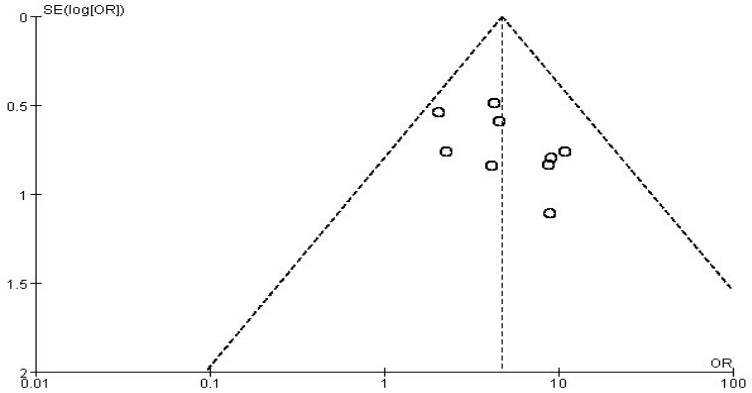


图14　总有效率漏斗图

3　讨论

目前，越来越多的临床研究运用独活寄生汤加减针刺治疗腰椎间盘突出症，且获得了较好的临床效果，但尚缺乏系统的总结与评价。从文献的质量来看，本研究纳入的10篇研究中，4项研究采用随机数字表法产生随机序列[8,9,10,11]，1项研究采用电脑随机分组法产生随机序列[15]，其余研究仅提及随机而未具体说明随机的具体方式。所有研究未提及隐藏随机分配序列及盲法在实施和结局评估中的使用情况。1项研究报告了方案通过伦理委员会审查[14]，其余研究均未提及。未有研究

报告脱落病例发生情况。1项研究报告了治疗结束后随访情况[10]，未有研究报告不良事件的发生情况。不清楚纳入研究是否存在选择性发表及其他偏倚情况。以上这些都可能会影响研究结论的可靠性。从研究的设计来看，纳入研究选取的结局指标均为常用的疗效判断指标，如总有效率、VAS评分、JOA）评分、ODI评分、IL-6、TNF-α、hs-CRP、腰痛症状评分、下肢麻木症状评分等。独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症总有效率明显优于对照组，亚组分析显示，与非甾体类抗炎药、西药+牵引康复治疗相比，独活寄生汤加减联合针刺治疗更具显著的效果。但研究选择的结局指标中主要指标总有效率是一个复合指标，因此在今后的研究中应尽量按照并且规定统一的疗效标准来判断疗效。此外，独活寄生汤联合针刺在改善患者疼痛VAS评分、JOA评分、ODI评分、IL6、TNF-α、腰部疼痛及下肢麻木症状方面具有明显优势，但对hs-CRP水平改善不明显，这可能是因为原始研究的质量较低及样本量过少。在安全性方面，纳入的10篇文献均未提及不良事件，故无法确切评估其安全性。

腰椎间盘突出症是一种由于腰椎长期受到不正确的轴向负荷作用，椎间盘被逐渐压缩，高度下降，导致周围纤维环压力不断增大，在外力作用下，无法承受压力时而破裂，内部髓核向不同方位突出，压迫神经根，产生腰部疼痛，下肢放射痛和感觉异常为主要临床表现的疾病[18]。LDH属于中医“痹证”范畴，“痹证”之名首见《黄帝内经·素问·痹论》云：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”。腰椎间盘突出症病程相对长，外感风寒湿邪，内因年龄增长，逐渐肝肾亏虚、气血不足，典型症状为疼痛和麻木。中医理论认为肝主筋、肾主骨，由于肝肾亏虚逐渐导致筋骨失养。肝主疏泄，肝藏血，肝体阴而用阳，肾为一身阴阳之根本，气主动，属阳，血主濡养，属阴，肝肾亏虚，致气血不足，逐渐发展为筋骨不荣，进而屈伸不利，感觉麻木异常，骨亏筋束，不荣则痛。本虚标实，内部正气不足，外感风寒湿三邪侵袭，流注关节肌肉，致经络不通，关节不利，不通则痛[19]。独活寄生汤临床上常用于治疗肝肾不足，寒湿侵袭型痹证。其方中杜仲、牛膝、桑寄生等药对内补益肝肾、强筋壮骨，独活、细辛、秦艽等药物对外祛风散寒除湿，牛膝活血利水，通利关节，根据“治风先治血，血行风自灭”之意，四物汤当归、川芎、地黄、白芍养血活血、血和风熄。整个方兼顾内外、整体与局部，补益肝肾气血与祛风散寒除湿相结合，即有扶正又有祛邪，标本相兼、内外相合，从而达到骨正筋柔的效果。袁泉等[20]基于网络药理学研究独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症的作用机制，结果示GO通路富集分析表明RNA聚合酶II转录因子活性，炎症、药物反应，细胞生长凋亡，及KEGG通路富集分析表明各种肿瘤相关通路、乙型肝炎、丙型肝炎相关通路、炎症产生相关通路以及脂质生成与代谢等通路与独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症的作用机制密切相关；表明了独活寄生汤中各种药物成分，通过多靶点、多通路共同调控，协同治疗腰椎间盘突出症，非单一药物及单一靶点的作用，进一步体现了中医整体观念。中医针刺常用于治疗腰椎间盘突出症，“经脉所过，主治所在”，针刺可沟通内外、网络全身、运行气血、协调阴阳和调整虚实，协助中药更好地治疗痹证。邸学士等[21]研究结果显示针刺治疗LDH的作用机制与针刺能延缓椎间盘退变程度、维持脊柱稳定性、调节炎性反应、调节免疫反应、改善神经超微结构和调节神经电生理活动、镇痛及改善局部微循环多种作用机制密切相关。

腰椎间盘突出症原因复杂、病程久远、病情多变，作为一种本虚标实，内虚外淫的疾病，应当多体系综合辨证。治疗上，着重强调运用针药相须思想[22]，其治疗效果比单一治疗方式均要好，且临床可实行性强。徐莲等[23]、叶佳等[24]研究认为独活寄生汤联合中医针刺治疗腰椎间盘突出症患者，能改善腰椎功能，减轻功能障碍、疼痛程度及炎症反应，且安全性良好，值得临床应用。针药相须思

想并非是单纯地将二者相加，而是先辨清疾病本身的病因病机，然后再根据针刺与药物自身的特点，将不同疗法的优势有机结合并应用于疾病的不同方面，使针药综合疗法在临床治疗上取得协同或增强的效果。袁都户[25]师从郭会卿教授，总结其临证经验，提出从肾-瘀血论治该病，以虚、邪、瘀为理论指导，灵活运用腰夹脊穴，以针刺导其气、汤药攻其后，针药相须、补肾活血、通络止痛，临床效果显著，临床实验也提供了相关数据证明针药相协同治疗腰椎间盘突出症的疗效较好。

针刺和药物是中医临床两大常用治疗手段，与传统单独西药治疗相比，针药联合应用具有治疗效果佳、不良作用[26]及痛苦小、恢复快、操作简单、安全性高[27]等优点。两者联合不仅起到增效、减毒作用，而且在研究方面，为针刺和中药方剂治疗疾病的理论和临床研究，提供了新的视角和思路[28]，为中医药学术进展添砖加瓦。但也因此，针药结合模式在临床上实践有一定的局限性，一是专业及配合能力，需要医生熟练掌握这两种治疗方法，或者使用某种治疗方法的医生之间能够密切配合[29]。二是如何使针药有机结合，针药结合并非针刺和中药治疗形式上的简单叠加和机械组合，而是应当从中医理论的角度对疾病病因病机进行认识，然后根据针刺和中药治病的特点与优势将其应用于疾病的不同方面，以期获得优于单一治疗手段的临床疗效[30]。三是针药临床上其具体结合方式多样化[31]，传统体针、耳针、头皮针等与现代电、热、科技器械等物理因素相结合，使用不同剂型、不同模式的治疗时长、频率与刺激量，使针刺与药物结合的形式丰富化，多样化会导致不同的临床效应研究，因此，在临床设计方面需要权衡来选择适宜的针药结合模式，以期提高临床研究的质量。

4　不足与展望

本文结果表明独活寄生汤加减联合针刺治疗腰椎间盘突出症总有效率明显优于对照组，体现以独活寄生汤加减联合针刺为代表的针药联合治疗腰椎间盘突出症效果确切，值得临床运用。但本次研究仍存在一定的局限性：首先，文献检索过程中，英文数据检索的文献反馈较少，纳入的均为中文文献，因而对结果的适用人群范围有一定影响。其次，纳入研究的方法学质量偏低，标准不统一，导致最终结果可能存在偏倚，这可能是总有效率漏斗图产生偏倚的原因之一。再次，最终的研究结果只能反映独活寄生汤与针刺结合治疗产生的效果，不能具体反映某单一手段的治疗效果；且实验组中独活寄生汤更适用于肝肾不足型痹证。最后，干预措施方面，对照组的干预方式不完全相同，试验组的干预措施除了独活寄生汤及针刺外，也存在其他如功能锻炼、牵引等，可能引起结果的异质性。认识了以上的不足和问题，也为我们以后的科学研究指明了方向：一、现有的证据等级偏低及样本量较小，因此未来的研究需要更严格地遵守“随机、盲法、均衡”等基本原则，设计更严谨的研究方案，以获取更高质量及真实的原始数据。二、本文以针药结合治疗肝肾不足型痹证临床疗效为研究目的，然临床上，痹证可分为不同证型，且针药结合形式多样。不同证型、不同结合形式的针药联合治疗模式，将来极大可能造成大量临床研究成果的涌现。三、结局指标的多样化也将会影响多样化的临床设计，除本文提及之外，肌电图、血液流变学等也将作为结局指标被运用、分析和展示。四、对已有研究进行阶段性综合和系统分析，从点和面进一步健全针药结合治疗LDH的临床研究。五、从分子层面上去研究影响治疗效果的信号分子和信号通路。

相信将来，研究者们将会从更高层次，更全方位的角度去研究不同针药结合模式治疗不同证型腰椎间盘突出症的临床疗效及安全性。针药相须，源远流长，其不仅是我国传统医学中医针刺与药物相须为用的配伍思想的具体体现，更象征着我国海纳百川、博采众长、与时俱进的优秀思想。

参考文献：（略）

姚新苗教授针药结合治疗肾虚血瘀型腰椎管狭窄验案一则

楚家豪[1]，吴海帆[1]，张瑞坤[1]，陈海峰[1]，姚新苗[2]

（1. 浙江中医药大学第三临床医学院；　2. 浙江省中山医院）

摘　要：腰椎管狭窄常见于中老年患者，以腰臀部及下肢疼痛、间歇性跛行为主要表现。临床上多以手术治疗为主，但术后部分患者存在着预后差的问题。因此，患者在确诊该病后仍有保守治疗的诉求，浙江省国医名师姚新苗教授从事中医药防治脊柱疾病研究40余年，对腰椎管狭窄症的诊治具有丰富经验，尤擅长针药结合疗法。本医案阐述了姚教授采用圆利针筋膜松解术联合补肾活血中药治疗肾虚血瘀型腰椎管狭窄的诊疗思路，该疗法搭配合理，组方精巧，疗效迅捷而确切，值得临床推广。

关键词：针药结合；圆利针；补肾活血法；肾虚血瘀型；腰椎椎管狭窄

腰椎管狭窄（lumbar spinal stenosis，LSS）是引起老年人腰腿痛的常见病，年龄增加导致腰椎及腰椎周围组织退变、增生是该病的主要病因，增生肥厚的组织引起腰椎孔道结构狭窄，椎神经根及马尾神经受压表现出腰腿部疼痛、间歇性跛行、双下肢麻木无力是LSS典型的临床表现[1~4]。研究表明，LSS在五十岁以上中老年人群中占比达8%[5]，手术治疗虽能很大程度上减轻神经压迫，但是手术并发症及部分患者症状改善不明显等问题尚未得到解决[6~8]。保守治疗则更容易被患者接受[9]，但非甾体类抗炎药物带来的胃肠道损害仍不可避免[10]。

姚新苗教授为浙江省第二届国医名师，国家中医药管理局重点专/学科带头人，从事中医骨伤临床工作40余年，针对LSS的保守治疗有着精确的把握和独到的见解。姚教授自拟验方补肾活血汤搭配圆利针筋膜松解疗法在治疗肾虚血瘀型LSS的临床实践中取得了普遍的良好疗效，有着一定的临床参考价值。

1　病例资料

沈某，男，70岁。初诊时间：2023年4月06日。主诉：腰部疼痛3年余，加重伴左下肢麻木1月余。患者3年前无明显诱出现腰部疼痛，疼痛呈酸痛、隐痛性质，休息后稍有缓解，期间症状时轻时重，患者未予重视。1月前患者俯身提水壶时，腰部疼痛再次出现且较以往明显，伴有左下肢麻木，于当地医院拍摄腰部MRI显示：L3/L4、L4/L5、L5/S1节段腰椎间盘突出伴L4/5水平椎管轻度狭窄，经推拿、针灸等中医外治法治疗后效果不显。刻下证见：患者腰部疼痛不能转侧，伴左下肢麻木，行走30米左右即出现跛行，腰部疼痛加重，疼痛放射至左侧臀部，左下肢麻木加重伴抬举无力，休息后稍好转。患者病来食欲欠佳，夜寐差，睡眠浅，轻微噪声即醒，醒来难以再入睡，大便干，小便可，舌淡暗，苔薄，脉弦涩。查体：L5节段棘突两侧腰肌压痛（+），L4\L5棘突叩击痛（+），左侧臀部压痛（+），腰部侧屈、前屈活动受限。直腿抬高试验（+）（＜35°），加强实验（+）。双下肢肌力Ⅳ级，下肢皮肤感觉正常，病理征未引出。

中医诊断为：腰痹（肾虚血瘀证）西医诊断：LSS。

圆利针松解：姚教授首先于患者背部L4、L5节段行圆利针筋膜松解治疗。嘱患者伏卧于治疗

床，对患者背部进行常规消毒，姚教授以右手拇、食、中指持0.5mm×75mm规格圆利针（青阳县东仁医疗器材公司生产）于患者L4棘突左侧旁开3寸处先与背部皮肤呈10度角进针至深浅筋膜之间，进针方向正对L4棘突，倾斜刺入约2寸，达到此深度后，以进针口为圆心自上而下呈扇形平扫45度，每次以适当间隔进针，每针孔往返三次以针下阻滞感消失为度；同理再于L4棘突右侧旁开3寸处进针行筋膜松解治疗，最后以同样方法松解L5腰椎两侧筋膜，治疗后以创可贴呈十字贴敷以保护创面。经筋膜松解治疗后患者自诉腰部疼痛稍有缓解，但仍不耐长时间行走。

中药治疗：姚教授依据患者中医辨证结果补加补肾活血汤巩固治疗，具体方药如下：骨碎补20g，杜仲15g，槲寄生15g，葛根20g，白芍12g，当归15g，川芎6g，牛膝30g，丹参15g，鸡血藤15g，全蝎6g，炙甘草6g，7剂，水煎服300ml，日1剂，早晚分服。

患者4月13日二诊，自诉腰部疼痛明显减轻，能够左右前后弯屈，但仍有不适感，可步行达200米而不出现跛行，食欲仍差，久行后左下肢麻木、无力仍在，舌淡暗，苔薄，脉涩。姚教授评估患者病情后，再行筋膜松解治疗。调整中药治疗方案，在原方基础上增加黄芪30g，大枣30g，白术15g，人参4g，再服7贴，嘱其一周后复诊。

患者4月20日三诊，诉腰部疼痛症状消失，日常弯腰活动无明显不适，步行距离明显增加，但久行后左下肢仍乏力，直腿抬高试验、加强实验均阴性。姚教授查其舌脉见舌质淡，苔薄，脉弱，嘱患者继续中药巩固治疗，两周后再来就诊。

5月04日四诊，患者独自前来就诊，经了解患者诸症已然缓解，久行后无明显不适，双下肢肌力Ⅴ级。后三月，对患者进行不定期随访，患者反映腰痛症状未再发，已经可以参与轻度的日常劳动。

2 讨论

随着我国老龄化的加重，LSS的患病率正在逐年增加，严重影响了老年人的生活质量[11]。中医药作为中华文化的瑰宝，有着简、便、廉、效的特征，姚新苗教授针药结合治疗LSS风险小而疗效佳，值得临床进一步推广。下面为姚新苗教授详细的诊治思路：

患者老年男性，已过八八之年，肾气已衰，督脉失用，气血不充，腰府失于濡养，而转摇不能。肾为气之根，肾气虚则一身之气渐衰。气为血之母，气虚则血行瘀滞，气血循流不畅则腰腿疼痛，筋脉失于濡养则麻木。通过对患者的症状、体征及舌脉进行整体审查，辨病为腰痹，辩证属肾虚血瘀证。此外，正如内经所总结，随着年龄增长，脾气总随着肾气衰竭而渐衰，因此患者还有肢体无力，食欲欠佳等脾气亏虚的表现。在制定患者的治疗策略时，姚教授认为患者目前疼痛显著，本虚标实以标实为著，当先解决患者最痛苦的诉求，故治疗上以针刀筋膜松解术速通其经络而止痛，再予补肾活血汤补肾活血以巩固疗效。本病是以肾虚血瘀为本，筋膜粘连，经络不通为标。筋膜松解术解除筋膜间粘连，恢复肌肉收缩功能，打开结聚之筋结，使经络通畅，故能快速解除腰腿部疼痛。然经络暂通，单凭虚体之躯，仍无力推动血行，瘀血则易复。标本之疾已去其标，当缓求其本。中药补肾活血汤，将滋补肝肾法与活血通络法同用，补肾强体之余，巩固筋膜松解疗法疏通经络，通畅血行之功，则使整体疗效持久而显著。

方中骨碎补性温味苦，补肾强骨，兼能止痛，与杜仲、牛膝、槲寄生相伍共奏补益肝肾，强壮筋骨之功，使骨充体强，活动有力；患者腰肢疼痛、活动受限，葛根、鸡血藤、全蝎通络舒经，使肢体灵活，络通痛消；通过患者的舌脉及肢体麻木的体征，可知患者体内有瘀血阻滞，肢体失养，故予丹参、川芎、鸡血藤、当归、白芍等中药以补血活血、祛瘀止痛；甘草调和以上诸药，兼能缓急止痛。全方合用，共奏补肾活血，祛瘀止痛之功。补肾活血汤内服与筋膜松解疗法内外合用，标本兼治。姚教授

考虑到患者年老体虚，故将针刀筋膜松解疗法分两次进行，以防体虚不耐。二诊时患者腰部疼痛明显缓解，但仍见肢体乏力，且初诊时表现为睡眠不佳，此为实证已去，虚象尽显，因此再次行筋膜松解治疗，防止筋膜再次粘连的同时，在中药中增加黄芪与基础方中当归组成当归补血汤，以补气血之不足。先后天亏虚往往伴随而发，故再加大枣、白术、人参健脾益气，补益后天以滋先天，并且脾主四肢，健脾丰肉，可以解决肢体久行无力的症状，再服7剂，以进一步消除症状，巩固疗效。三诊时患者诸症已经明显缓解，仍有体虚症状，考虑应是患者年事已高，补脏腑之亏虚难以速效，当通过中药调理以缓取之，故嘱继续中药治疗2周，疗效即可巩固。2周后复诊，患者诸症消失，治疗取效。

参考文献：（略）

不同针法结合推拿治疗腰椎间盘突出症的临床研究

李　伟，徐洪亮，王慧芳，俞笑悦，江苏闽，郑筑文

（上海市静安区中心医院）

摘　要：目的：观察不同针灸治法结合推拿多种干预因素治疗腰椎间盘突出症的疗效差异，初步探讨治疗腰椎间盘突出的治疗方法。方法：将120例腰椎间盘突出症患者随机方法分为三组，每组40名患者。三组分别采用长银针灸、不锈钢针灸、非甾体消炎镇痛药治疗，每组中半数病例随机增加推拿手法治疗。所有指标观测均在T0（治疗前基线点），T1（第17±2天），T2（第35±2天），T3（60±2天），T4（第90±2天）5个观察时相，T2时相为疗效判定的结局点，此时采集并统计各组观察指标。结果：银质针组治疗后有效率为87.5%，毫针组组为75%，药物组为57.5%，三种方法比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），三组患者治疗后ODI分值均较治疗前改变（$P<0.05$），三种治疗方法都有改善症状效应。治疗后银质针组和毫针组、药物组疼痛量表分值比较有差异，具有统计学意义（$P<0.05$），银质针组指标改善较多。单纯推拿治疗有独立效果，和其他治疗经析因分析未见交互作用。结论：不同针灸疗法可以缓解腰椎间盘疼痛和功能症状，其中银质针灸较明显，结合推拿治疗疗效较好。

关键词：针灸；银质针；推拿；腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症（LDH）是引起腰腿痛最常见的疾病，患者因疼痛和功能障碍而引起生活质量的下降。腰椎间盘突出的发病率在1.2~2.2%，国内的发病率略高7.62%，其中L4/5椎间盘突出最常见[1,2]国内腰椎间盘手术率为每百万人120人手术[3]，给社会造成沉重负担，给患者生活带来严重影响。针灸推拿治疗可以缓解腰椎间盘突出的临床症状，改善患者的功能[4,5]。

不同材质的针灸器具在治疗方案的选择上有许多报到，但是怎样选择？是否需要结合推拿治疗？中远期疗效如何，还需要临床证据的支持，在前期试验的基础上[6]，我们增加了中远期随访、动态时间测评，并增加了观察例数，初步观察不同针灸治疗方案结合推拿综合治疗腰椎间盘突出症的疗效，为今后总结针推结合治疗的优化方案。

1　资料与方法

1.1　诊断标准[7]

腰痛向臀部及下肢放射；病变部位椎旁有压痛，并向下肢放射；下肢受累神经支配区有感觉过

敏或迟钝，可出现肌肉萎缩。直腿抬高或加强试验阳性，膝、跟腱反射减弱或消失，拇趾背伸力减弱；CT或MRI检查可提示椎间盘突出的部位及程度。

1.2 一般资料

经由我院收治的120例LDH患者。根据研究目的，取银质针灸、毫针灸、口服消炎镇痛药物三个因素以及是否结合推拿两个水平进行3×2析因设计分析。随机分为三组：银质针灸（A组）、毫针灸（B）、口服消炎镇痛药物（C组）。每一组再随机分两个水平，加推拿和不加推拿，即每组分两个亚组。分别为A1组（长银针加推拿组）、A2组（长银针组），B1组（毫针加推拿组）、B2组（毫针组），C1组（口服西乐葆加推拿组）、C2组（口服西乐葆组），每亚组20例。长银质针组男12例，女性28例；年龄最小31岁，最大65岁，平均49岁；病程7天~500天。毫针组中男16例，女性24例；年龄最小30岁，最大65岁，平均52岁；病程2~300天。口服药物组男18例，女性22例；年龄最小34岁，最大64岁，平均51岁；病程12天~360天。三组患者在年龄分布、病情程度、经统计学处理均无显著性差异 $P>0.05$，银质针组病程较长 $P<0.05$。见表1

表1

组别	n	性别（n）		平均年龄（$\bar{x}\pm s$ 岁）	平均病程（$\bar{x}\pm s$ 天）
		男	女		
银针组	40	15	25	48.9±10.1	55.4±21.8
毫针组	40	17	23	51.2±9.8	43.3±22.4
口服药物	40	19	21	47.4±13.6	37.4±26.5

1.2.1 纳入标准[8]

①年龄大于30岁，小于65岁；②符合诊断标准；③突出节段以L4~5腰椎间盘突出症为主；④能自愿合作填写知情同意书。

1.2.2 排除标准

①伴有严重内科合并症，心、肺、肝、肾功能衰竭，肿瘤、感染，脊柱关节病的疾病者；②存在认知、意识障碍或精神类疾病等患者；③对磺胺类和阿司匹林过敏；④不愿配合治疗以及提供疗效参数者。

1.3 治疗方法

1.3.1 A组（银质针灸组[9]）

A1亚组：

取穴：双侧大肠俞穴、次髎穴，环跳穴。操作方法：受试者俯卧，用银质针灸针（含银量80%，规格：直径0.9×100mm）双手挟持进针直刺，至有涨、酸、循经传导等“得气感”后再行针柄温针灸，针柄裹艾灸柱点燃，约15~20分钟起针。

接着施以推拿疗法[10]：先以滚法推揉华佗夹脊穴、足太阳膀胱经穴、足少阳胆经之居髎环跳以下腧穴，操作5~10分钟；再以一指禅按揉点穴上述经脉之穴位，肾俞、气海腧、大肠俞、关元俞、环跳、委中、承山等穴位，每穴20s，操作约8~10分钟，每周2次，共治疗10次。

A2亚组：

照上述银质针治疗，结束后不施行推拿治疗。

1.3.2 B组（毫针针灸组[11]）

B1亚组：

取穴：双侧取肾俞，气海腧、大肠俞，关元腧、环跳，次髎、委中。操作方法：受试者俯卧，一次性使用无菌针灸针，0.45×75mm，双手挟持进针，平补平泻针，至有涨、酸、循经传导等“得气感”后再行针柄温针灸，针柄裹艾灸柱点燃，约15~20分钟起针。

接着施以相同推拿疗法，治疗每周2次，共治疗10次。

B2亚组：

照上述毫针灸治疗，结束后不施行推拿治疗。

1.3.3　C组（口服药物组）

C1亚组：

口服塞来昔布胶囊[12]，每日2次，每次200mg，连续服药五周。

接着施以相同推拿疗法，治疗每周2次，共治疗10次。

C2亚组：

照上述药物治疗，结束后不施行推拿治疗。

1.4　观察项目

1.4.1　治疗前后采用腰痛失能量表[13]ODI（Oswestry Disability Index）

评价患者腰椎疾病功能变化情况。量表中主要包括疼痛、日常运动功能和个人日常社会活动功能3方面的评定。共有10项问题，计算其占最高分合计（50分）的百分比，取小数点后1位。分值越高则功能障碍越严重，。

1.4.2　疗效标准[7]

治愈：症状完全消失，恢复原来的工作和生活；

好转：有稍微症状，活动轻度受限，对工作生活无影响；

有效：症状减轻，活动受限，影响正常工作和生活；

无效：症状、体征无改善，甚至加重。

1.5　样本含量计算

按照计数资料的多组平行对照设计方案（本研究主要关注于银质针组与镇痛药物组的疗效比较），设α为0.05，β为0.1，常规药物镇痛效果显效率约50%[14]。，银质针治疗显效率86%[15]，经过公式[27]$n=(Z1-\alpha/2T+Z1-\beta)2\times[P1(1-P1)+P2(1-P2)]/\delta2$计算，测算得到样本含量需每组35例，增加5~10%脱落率，故每组纳入40例。

1.6　随机分组

随机方法：由软件产生随机数字，以数字大小分三组，采用密封信封编码。并按照病人就诊时间顺序，分配信封，按照信封编码分组。随机分三组，每组40人。

1.7　观测时段

量化指标观测在T0（治疗前基线点），T1（第17±2天），T2（第35±2天），T3（60±7天），T4（第90±7天）5个观察时相，T2时相为治疗一个疗程，为疗效判定的结局点。

1.8　统计学方法

采用SPSS 18.0统计分析软件。P值小于或等于0.05将被认为所检验的差异有统计学意义。计数资料采用X^2检验，计量资料采用$\bar{x}\pm s$进行统计，方差分析描述三组间组内和组间差异及其与各时间点的交互作用分析，重复测量数据的多因素多水平的方差分析。计量资料及等级资料采用

非参数检验，组内和组间差异及其各处理因素间的交互作用分析，采用析因设计的方差分析。

2 结果

2.1 研究对象结局

120例患者在一个疗程后（35天）完成观察105例，脱落15例。脱落数据在数据上将脱落病例最后一次随访的结果作为后一次随访的结局。

2.2 疗效比较

A组有效率为87.5%，B组有效率为75%，C组有效率为57.5%，组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）（见表2）。

表2 一个疗程后疗效比较

组别	n	治愈（%）	好转（%）	有效（%）	无效（%）	有效率（%）
银质针组	40	9（22.5）	12（30）	14（35）	5（12.5）	87.5%
毫针组	40	7（17.5）	7（17.5）	16（40）	10（25）	75%
药物组	40	3（7.5）	10（25）	10（25）	17（42.5）	57.5%

$X^2=7.487$，$P<0.05$

2.3 三组患者治疗后不同时间ODI分值比较

由表2可见，组间比较，三组患者治疗后T1时（半个疗程），组间差异没有统计学意义（$P>0.05$），T2（1个疗程）后组间分值比较有差异，具有统计学意义（$P<0.05$）（表3）。时间变化趋势见图1。

表3 三组治疗前后各时间相ODI评分比较（$\bar{x}\pm s$，%）

组别	n	T_0	治疗后			
			T_1	T_2	T_3	T_4
银质针组	40	50.66±19.26	35.44±17.05	31.11±14.68#	30.72±14.61	29.83±15.08
毫针组组	40	50.83±23.54	45.27±23.44	41.83±23.04#	39.94±22.46	39.83±22.72
口服药物组	40	50.72±21.20	43.94±21.93	40.50±22.46#	41.50±22.68	41.05±22.74
F		0.001	2.58	3.275	3.303	3.607
P值		0.999	0.08	0.041	0.040	0.03

与T_0比较$P<0.05$

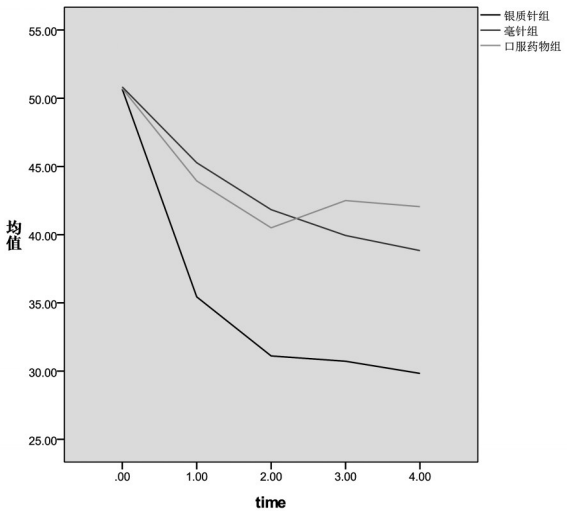


图1

2.4 不同治疗方法和推拿联合治疗1个疗程后的作用分析

推拿有单独效应，具有统计学差异（P＜0.05）（表4），三种治疗方法均能在一个疗程后改善患者ODI指标（P＜0.05），推拿具有单独效应（P＜0.05），进一步分析，三种常规治疗和单纯推拿未见交互作用（P＞0.05）见表5及图2。

表4 推拿与否的ODI指数（$\bar{x}\pm s$，%）

	n	T2
加推那	60	33.59±2.611
不加推那	60	42.037±2.61

F=5.231，P=0.024

表5 三种治疗方法效应方差分析表

变异来源	SS	自由度	均方	F	P
三因素（三组治疗方法）	2731.934	2	1365.967	3.340	0.039
两水平（推拿与否）	2139.259	1	2139.259	5.231	0.024
组别×推拿	41.728	2	20.864	0.051	0.950
误差	46622.716	114	408.971	–	–

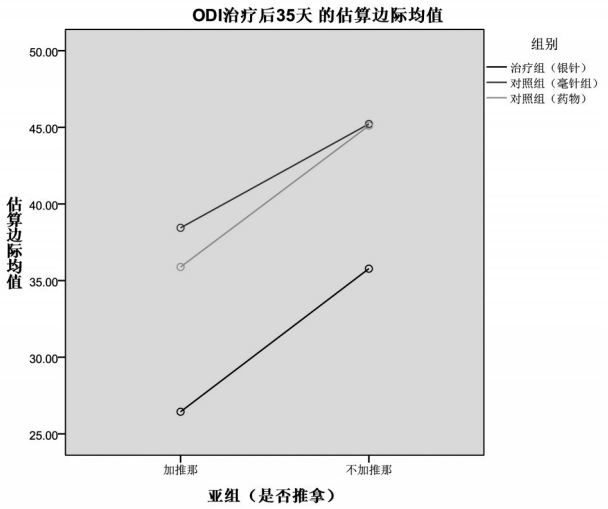


图2

3 讨论

针灸推拿等外治法治疗腰椎间盘突出症以及腰腿痛类的疾病，被证实非常有效及快速的治疗方法的治疗。银质针是针灸的一种，但和常规毫针相比针身直径粗，普通针灸针直径0.3~0.4mm，银质针达到0.9~1.0，且材质80%的白银，既有银质的特殊效果，有保持银合金的韧性和坚强度。银质针在上世纪30年代沪上伤科流派陆氏伤科致伤的传统针具，临床上用于慢性脊柱推行性疾病和关节软组织疾病的治疗。有研究表明银质针温针灸时体内温度达到52度左右，与常用材质（不锈钢）相比银针温针灸温热刺激最强、持续时间最长[16]。

近年来，人体穴位区肥大细胞特性受到针灸研究者的广泛关注，有实验证明，肥大细胞可被手针、电针、激光针灸激活脱颗粒，是针刺产生镇痛效应的一个重要环节[17,18]。实验发现，银针温针灸体内温度可达52℃，这样的温度会激活人体穴区皮下结缔组织中的肥大细胞膜上的TRPV通道而

使肥大细胞脱颗粒，从而产生镇痛等效应。穴位区血流量由于灸疗的热和红外光谱效应而增加，组织营养、血流加强，细胞修复能力提升，进一步代谢至痛物质和炎症介质等，改善无菌性炎症病变和松解粘连的作用[19]。

银质针治疗腰椎疾病常取膀胱经腧穴：次髎、大肠腧、气海腧；胆经环跳穴，尤其以次髎穴为陆氏银质针的治疗特色，次髎穴和大肠俞穴为足太阳膀胱经腧穴，次髎穴属八髎，早在《素问·骨空论》就有记载曰："腰痛不可以转摇，急引阴卵，刺八髎与痛上，八髎在腰尻分间"，次髎有治疗下腰痛，及腰痛不可仰俯之效。银质针治疗常用温针灸法，以达到温经通络、调和气血、祛除风湿、缓解痹痛之功。

目前针灸、推拿治疗腰椎间盘突出方法众多，从基层社区医院到三级医院都有各自特色治疗，但治疗的标准化和规范化不确定，我们设计了三组温针灸结合推拿的方法，采用重复测量以及析因设计的方法，探索多种干预因素的单独效应、主效应和各因素之间的交互作用，动态分析三组从多种治疗方案中疗效随时间变化情况，银质针灸结合推拿治疗后症状改变明显。

不同针具的治疗层次和效应不同，如何基于疾病的不同、患者的差异而做出最优化选择，是现代中医针灸治疗学的研究内容。今后的研究需要进一步规范银质针疗法，开展大数据、多中心的临床试验，探索具有疗效优势的银质针治疗腰椎间盘突出症的诊疗方案。

参考文献：（略）

痉痹方治疗轻度脊髓型颈椎病的疗效观察

宋志鹏

（上海市长宁区天山中医医院）

摘　要：目的：对痉痹方改善轻度脊髓型颈椎病患者的临床疗效进行评价。方法：将60例轻度脊髓型颈椎病患者随机分为治疗组和对照组，每组30例，治疗组服用痉痹方，对照组服用甲钴胺片，两组患者均进行相同的基础治疗，包括健康教育、物理治疗。第0周、第8周各随访一次。观察用药安全性，比较中医证候评分、颈椎病JOA评分的变化情况。结果：①干预8周后，治疗组临床疗效（28/30，93.33%）优于常规组（18/30，60.00%），（$P<0.05$）；②组内治疗后不同时间点与治疗前比较，两组颈椎病JOA评分差异均有统计学意义（$P<0.05$），且JOA评分降低，治疗组降幅大于对照组。结论：痉痹方治疗脊髓型颈椎病的临床疗效优于甲钴胺片，能减轻患者的症状，改善颈椎功能障碍及患者的生活质量，值得推广。

关键词：脊髓型颈椎病；痉痹方；甲钴胺；临床疗效；JOA

随着人口老龄化以及现代学习、生活、工作方式的改变，导致颈椎负荷过度增加，使得颈椎病的发病率逐年上升，且具有年轻化的趋势。在各颈椎病亚型中，脊髓型颈椎病（Cervical spondylotic myelopathy，CSM）主要是由于颈椎骨质增生、韧带钙化、颈椎间盘退变等改变引起椎管有效空间减少并刺激压迫脊髓、血管而产生相关的脊髓神经功能障碍性疾病，表现为四肢及躯干感觉、运动功能的障碍。其发病率约占颈椎病的10%~15%[1]，是最为严重的颈椎病亚型。脊髓型颈椎病症状重、

致残率和手术率高，临床预后不理想，给患者及家庭带来很大的经济和精神负担。寻找有效的脊髓型颈椎病诊疗方案，已成为当前中医骨伤科、脊柱外科、神经外科、康复科等领域亟待解决的重要科学和社会问题。在脊髓型颈椎病的治疗方面，手术治疗是西医的优势，但在手术指征和时机的把握、预后的判断尚缺乏确切依据；而针对轻、中度患者，疾病术后康复以及具有手术禁忌症的脊髓型颈椎病患者，中医治疗具有得天独厚的优势。中西医结合治疗的目标是改善临床症状，延缓或阻断疾病的进展，促进患者脊髓神经功能的康复，提高生活质量。轻度患者（JOA15~17分）建议优先进行规范化保守治疗。[2~8]

上海市长宁区天山中医医院应用痉痹方对轻度脊髓型颈椎病患者进行临床干预，以期为脊髓型颈椎病的治疗提供新的临床参考，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择2021年1月~2023年3月于上海市长宁区天山中医医院就诊并诊断为轻度脊髓型颈椎病患者60例，随机分为分为治疗组（n=30）、对照组（n=30）。其中治疗组：男性18人，女性12人；年龄41~73岁，平均（53.61±6.13）岁；病程0.8~8.5年，平均（3.22±1.35）年；BMI 18~32kg/m^2，平均（23.12±3.10）kg/m^2。对照组：男性16人，女性14人；年龄35~75岁，平均（54.08±5.22）岁；病程0.7~7.6年，平均（4.08±1.41）年；BMI 18.5~30.1kg/m^2，平均（23.51±3.44）kg/m^2。两组基线资料无差异（P＞0.05）。研究经过医院伦理委员会审批。

1.2　病例选择标准

纳入标准：①符合脊髓型颈椎病西医诊断标准且符合中医证候气滞血瘀诊断标准；②年龄在40岁以上70岁以下者；③颈椎核磁共振MRI表现脊髓轻中度压迫（压迫少于2/5）；④病情为轻度（JOA评分15~17分）；⑤治疗前2周没有服用其它治疗脊髓型颈椎病的药物者；⑥已经签署进入知情同意书的患者。

排除标准：①不符合脊髓型颈椎病西医诊断标准和中医证候诊断标准；②不属于药物作用范围内病例；③有明显兼夹证或合并症者；④哺乳妊娠或正准备妊娠的妇女。⑤过敏体质及对多种药物过敏者；⑥合并肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者；⑦病情危重，难以对药物的有效性和安全性作确切评价者；⑧近3个月参加其他药品临床试验者；⑨怀疑确有酒精、药物滥用病史，或根据研究者判断，具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病史，如工作环境经常变动，容易造成失访的情况。

1.3　治疗方法

基础治疗：两组患者均进行相同的基础治疗。包括佩戴颈托、低频脉冲电刺激每日1次、红外线每日1次。

药物治疗：治疗组服用痉痹方100ml早晚2次口服，治疗8周。药物组成：生黄芪15g，当归9g，白芍15g，川芎12g，生地12g，制大黄12g，柴胡9g，红花9g，桃仁9g，天花粉12g，地鳖虫9g，炙甘草6g。中药材由上海虹桥中药厂提供，本院中药房煎煮机煎煮，加600ml水，浸泡30分钟，煎煮15~20分钟，煎到浓缩200ml分2包包装，每包100ml。对照组服用甲钴胺片每日3次，每次0.5mg，口服8周，规格：100粒/盒，0.5mg/粒，商品名：弥可保，卫材（中国）药业有限公司，批准文号：国药准字H20143107。

1.4 观察指标

（1）中医证候评分；

（2）JOA评分。

1.5 统计学分析

采用统计学软件SPSS 22.0分析数据，计数资料以n（%）表示，组间比较采用X^2检验，等级资料比较采用秩和检验；计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验。均以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗8周后，治疗组临床疗效（28/30，93.33%）优于常规组（18/30，60.00%），（$P<0.05$），见表1。

表1 临床疗效 n（%）

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	16	7	5	2	93.33%*
对照组	30	7	5	6	12	60.00%

注：与对照组比较，*$P<0.05$。

2.2 JOA积分改善情况

治疗8周后，患者JOA积分较干预前降低，治疗组降幅大于对照组，（$P<0.05$），见表2。

表2 治疗组与对照组JOA积分改善情况（分）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	15.10±1.51	16.62±0.36*
对照组	30	15.21±1.37	15.88±0.56

注：与对照组比较，*$P<0.05$。

3 讨论

脊髓型颈椎病属于中医学的“痹症”“痿证”“项痹”等范畴。本病虽病位在脊髓，但六淫外邪、过劳、外伤等外因均可导致疾病发生，延误诊治，日久伤及脊髓；年老体弱者可因肝肾亏虚、气血不足等内因致病。内因外因相互影响、互为因果。崔学军等[9]采用临床流行病学现场调查的方法，分析了脊髓型颈椎病的症候分布规律和证型特点，指出肾、肝两脏和血液瘀滞是该病最常见的证素，心脾两虚，肾阳亏虚和经脉闭阻是该病最基本的三大中医证型。现代医学认为病因在于椎间盘变性，含水量减少，高度下降和髓核突出，椎间盘后方的后纵韧带的增厚骨化，椎体边缘及钩椎关节骨质增生伴有生物力学的改变，相应椎板间黄韧带及关节囊增厚，弹性减少，造成椎管前后径减少，使脊髓空间减小，从而产生压迫症状。《灵枢·五癃津液别》曰：“五谷之精液，和合而为膏者，内渗入骨空，补益脑髓”；《素问·骨空论》曰：“督脉为病，脊强反折”；《素问·逆调论》曰：“肾不生则髓不能满”。施杞国医大师[10]结合脊髓型颈椎病的病机认为应该从“痉证”和“痿证”进行辨证论治，在益气养血，行气活血的基础上化痰逐瘀，滋补肝肾。现代药理研究也同样证实了中药具有改善局部血液微循环、消除炎症、减少神经细胞的坏死和凋亡、降低内皮素表达水平、提高神经营养因子含量等临床作用，对于改善脊髓型颈椎病引起的血管性、肌源性和神经性症状具有一定的疗效[11]。

脊髓型颈椎病发病早期、中期，由于脊髓受压后，出现较为强烈的脊髓压迫症，临床可见：肢体

僵硬，项背强痛，躯体裹束感，腹胀便秘，尿闭肢肿，肌张力增高，腱反射亢进，病理反射阳性，出现阵挛现象等。根据其临床表现可归属于中医学“痉证”范畴。施杞教授通过长期的临床实践，提出了颈椎病“以气为主，以血为先，痰瘀兼祛，肝脾肾同治”的治疗原则，认为脊髓型颈椎病（痉证）为“本虚标实”。该证伴有胸胁裹束的肝经症状等标证，根据《医宗金鉴·正骨心法要旨》所云“败血凝滞，从其所属必归于肝”，故治宜活血祛瘀通腑，予痉痹方活血祛瘀，兼以疏肝行气通络。痉痹方由圣愈汤合复元活血汤加减化裁而来，复元活血汤出自《医学发明》，主治因跌打损伤，致瘀血停滞，使得气机受阻，肝气不舒，胸胁疼痛。施杞教授将痉痹方用于颈椎病痉证及慢性筋骨病肢体拘紧、胸胁裹束者。方中黄芪益气活血，利水消肿，当归、川芎行气血，此即益气化瘀法，实验研究发现，益气化瘀法能促进施旺细胞的增生及提高其再生功能，加快神经肌肉接合部的重建，缩短神经再生修复进程；白芍养血柔肝解痉；以柴胡之专入肝胆者，宣其气道，行其郁结。而以酒浸大黄，荡涤败血，使其性不致直下，随柴胡之出表入里以成搜剔之功。当归能行血中之气，使血各归其经。山甲片现为国家保护动物，此方中易为地鳖虫，可逐络中之瘀，使血各从其散。血瘀之处，必有伏阳，故以花粉清之。桃仁之破瘀，红花之活血。痛盛之时，气脉必急，故以甘草缓之。去者去，生者生，痛自舒而元自复矣。

本次研究发现，治疗组的患者在JOA评分有显著改善。这表明痉痹方治疗对于缓解轻度脊髓型颈椎病引起的症状具有积极作用。治疗组的患者在中医症状积分方面也表现出较大的改善，说明痉痹方能够改善患者的中医症状和优化患者的生活功能。治疗组在临床疗效评价方面也优于对照组，同时在本研究中，治疗组和对照组在不良反应发生情况方面没有差异。这说明痉痹方在安全性上与常规治疗相当，没有增加明显的不良反应风险，确保了患者采用该治疗方案的安全性。

综上，痉痹方治疗轻度脊髓型颈椎病可改善患者的临床症候，提升疗效，值得推广。

参考文献：（略）

中医适宜技术治疗神经根型颈椎病疗效观察

赵弘铭

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：目的：探究中医适宜技术于神经根型颈椎病应用疗效。方法：观察对象为骨科确诊128例神经根型颈椎病患者，观察起止时间2020年5月至2021年5月，借助随机数字表法分组，西医组64例予以常规西医治疗，中医组64例予以中医适宜技术治疗。结果：中医组无效人次低于西医组，有效率高于西医组（$P<0.05$）；患者中医症候积分治疗前具有同质性，中医组治疗后中医症候积分低于西医组（$P<0.05$）。结论：中医适宜技术改善神经根型颈椎病症状显著优于西医疗法，疗效显著。

关键词：神经根型颈椎病；中医适宜技术；疗效

神经根型颈椎病为临床常见颈椎病类型，主要因椎间盘退行性病变、关节增生肥大、骨刺突出等、诱发的颈肩部疼痛，可放射至上肢，严重影响患者日常生活[1]。现代西医针对神经根型颈椎病

多以对症治疗为主，首选封闭疗法，以缓解疼痛症状，但临床疗效局限性较大，近期效果显著，预后不佳，具有较高复发机制，对患者生活质量提升无显著增益效果。随着近年我国居民生活水平提高，居民生活压力增大，神经根型颈椎病患病率激增、临床学者于疾病治疗中采用中医适宜技术，可有效缓解颈椎疼痛、麻木等症状，降低疾病复发率，获得较好疗效反馈，为近年神经根型颈椎病治疗探讨热点课题[2]。现研究笔者特针对中医适宜技术在神经根型颈椎病有效性进行探讨，旨在为临床治疗提供经验借鉴，如下开展。

1 资料与方法

1.1 一般资料

观察对象为骨科确诊128例神经根型颈椎病患者，观察起止时间2020年5月至2021年5月，借助随机数字表法分组，西医组64例，男32例，女32例，年龄29~63（40.58±1.43）岁；中医组64例，男33例，女31例，年龄27~64（40.61±1.39）岁；2组神经根型颈椎病患者上述资料，具有可比性（P＞0.05）。

诊断标准；①观察对象均满足《中医病诊断疗效标准》中针对神经根型颈椎病的诊断依据；②患者均满足《颈椎病鉴别诊断指南》中针对神经根型颈椎病的诊断依据，联合临床症状、影像学检查确诊[3]。

纳入标准；①患者对研究知情，自愿参与研究；②所选患者均为首诊，符合研究洗脱期需求。

排除标准；①其他类型颈椎病患者；②合并肝肾功能障碍、颈椎皮损患者；③拒绝治疗或因不可抗因素中途脱落患者。

1.2 方法

西医组患者给予常规西医治疗，依据患者疼痛情况给予患者封闭疗法。中医组患者给予中医适宜技术；①针灸牵引疗法；依据神经根型颈椎病患者病痛情况，调节牵引角度，上颈段病变呈0~5°牵引角，中颈段病变呈10~20°牵引角，下颈段病变呈25~30°牵引角，保持牵引状态，给予患者针刺治疗，选取外关穴、落枕穴及局部阿是穴，对皮肤进行常规消毒后，取平补平泻手法进行针刺，以患者自觉酸麻胀痛为宜，留针30分钟，间隔15分钟行针一次，可依据患者疼痛情况，酌情使用电针治疗，7天为一疗程，持续治疗6天后停止1天，再行下一疗程治疗。②推拿疗法：指导患者呈端坐位，采用一指禅方式，对患者颈旁线颈后线进行放松按摩，促使颈项肌肉完全放松，采用一指禅法于患者夹脊区进行推拿按揉，持续按揉3~5分钟，采用一指禅法于患者风池、颈肩，推拿力度以患者耐受度为参照；颈部拔伸法，采用理筋整复方式，对患者颈后进行推拿，再行拔伸治疗，1周为1疗程；2组患者均持续治疗4个疗程比对有效性。

1.3 评价标准

依据患者临床症状评估治疗有效性，若患者颈肩疼痛、上肢麻木等症状基本消失，且持续三个月无复发，疗效判定为显效；若患者颈肩疼痛、上肢麻木症状好转，持续三个月无加重趋势，疗效判定为好转；若不满足上述标准，疗效判定为无效[4]。开展为期六个月医学观察，了解患者复发情况。

1.4 统计学分析

统计学软件SPSS 24.0进行假设校验，P＜0.05设为统计学差异基础表达。

2 结果

2.1 2组疗效比对

中医组无效人次低于西医组，有效率高于西医组，差异显著（P＜0.05），见表1。

表1 2组疗效比对[n/%]

组别	n	显效	好转	无效	有效率
西医组	64	28	28	8	87.50%
中医组	64	46	17	1	98.44%
X^2					5.693
P值					0.003

2.2 2组中医症候积分比对

患者中医症候积分治疗前具有同质性，中医组治疗后中医症候积分低于西医组，差异显著（P＜0.05），见表2。

表2 2组中医症候积分比对[$\bar{x}\pm s$]

组别	n	治疗前	治疗后
西医组	64	3.62±1.23	1.82±0.92
中医组	64	3.65±1.19	1.17±0.81
t值		0.140	4.242
P值		0.889	0.000

3 讨论

神经根型颈椎病为临床常见慢性疾病，诱发因素较多，与慢性劳损、关节滑脱等因素具有高度关联，患者发病时自觉颈肩、上肢不适，严重影响患者日常生活。中医适宜技术是集中医、针灸、推拿、牵引等技术在内的集大成疗法，临床具有舒筋通络、扶正气血、活血化瘀之功效，针对神经根型颈椎病患者，采用中医适宜技术，了解神经根型颈椎病发病机制，有效缓解颈肩疼痛、上肢麻木等症状；采用针刺牵引等方式，有效缓解神经根受压，通过理筋整复等手法，有效疏通受阻经络，缓解“不通则痛”症状，可有效改善颈椎病症状，抑制颈椎病复发，近期效果与远期效果俱佳[5]。本研究表明，中医组无效人次低于西医组，有效率高于西医组，中医组治疗后中医症候积分低于西医组，中医适宜技术充分发挥中医优势，缓解临床症状，疗效显著。

综上，中医适宜技术对改善神经根型颈椎病症状显著优于西医疗法，可作为疾病诊疗首选方案。

参考文献：（略）

【关节】

补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术治疗膝骨关节炎临床研究

李　亮，周正新，李文华，刘　涛，朱　磊，康金平，韩士鼎，徐　寰
（安徽中医药大学第一附属医院）

摘　要：目的：研究中药补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术治疗膝骨关节炎临床疗效。方法：自2020年1月至2022年10月我科合并膝关节内翻（或外翻）畸形的膝骨关节炎患者24例，随机分为两组，对照组（常规截骨组）12例，其中9例HTO，3例DFVO，治疗组（补气养营方联合截骨软件辅助组）12例，其中10例HTO，2例DFVO，对照组通过PACS系统测量双下肢全长正位片畸形部位及矫正度数，通过Miniaci法计算目标截骨高度，治疗组将双下肢全长正位片导入截骨软件，计算出矫正度数、撑开高度，截骨深度，术前MAD，术后配合应用补气养营方中药内服治疗，并分别观察两组患者术前、术后1d以及术后7dRBC、HGB，D-二聚体、术前与术后7d内侧胫骨近端角、VAS评分、骨关节炎的严重程度指数，手术时间。结果：①术后1d两组RBC、HGB降低，D-二聚体升高，手术后7d治疗组与对照组比较，RBC、HGB明显升高，D-二聚体显著降低；②两组患者内侧胫骨近端角术后7d较术前均显著改善，有显著差异（P＜0.05），术后7d内侧胫骨近端角治疗组与对照组无显著差异（P＞0.05）；③两组VAS评分、骨关节炎的严重程度指数术后7d较术前均显著下降，有显著差异（P＜0.05），术后7d两组VAS评分、骨关节炎的严重程度指数比较无显著差异（P＞0.05）；④治疗组手术时间明显短于对照组，有显著差异（P＜0.05）。结论：中药补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术治疗膝骨关节炎可显著缩短手术时间，减轻患者术后疼痛，改善术后贫血和高凝状态，可加速围手术期康复。

关键词：补气养营方；截骨软件；胫骨高位截骨术；股骨远端截骨术；膝骨关节炎

2019年末我国65岁及以上人口已经接近1.8亿，占总人口的12.6%，已然进入人口老年化社会。膝骨关节炎（knee osteoarthritis KOA）是好发于中老年人的退变性关节疾病，40岁及以上人群患病率达1/5[1]，65岁以上的人群患病率达1/2以上[2]，75岁以上人群则高达4/5，Coventry首先报道并倡导的胫骨高位截骨术（HTO），应用于KOA的治疗，目前针对膝骨关节炎治疗提出采用金字塔方案[3]，即采取个性化、阶梯化的精准规范治疗，因此膝关节周围截骨的保膝手术治疗日益受到临床重视，我院骨伤科自2020.01~2022.10采用中药补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术保膝治疗膝骨关节炎24例取得较好临床疗效。

1　临床资料

1.1　OA诊断标准

参照2018年中华医学会发布骨关节炎诊疗指南，具体标准如下，分别是①近30天内膝关节反复多次疼痛，②负重位或站立影像学资料（X线片）显示膝关节间隙变窄、软骨下囊性变和（或）骨硬化，关节边缘骨赘增生，③50岁及以上的患者，④晨僵时间半小时以内，⑤活动时有摩擦感（音），同时满足诊断标准①、②条，或①、④、⑤条，或①、③、④、⑤条，即可诊断膝骨关节炎[2]。

1.2　纳入标准

①符合上述诊断标准，②年龄50岁以上，③根据Kellgren-Lawrence影像学分级属II~III级合并

关节外畸形的中度膝骨关节炎，④经过药物口服等保守治疗无效，⑤知情同意住院手术治疗的患者。

1.3 排除标准

①合并（类）风湿关节炎、痛风、膝关节感染、结核、肿瘤等其他疾病；②不愿意住院手术治疗者，③严重脑病及心肺肝肾等脏器疾病不能耐受手术者、④严重凝血功能障碍者，⑤合并其他手术禁忌证等。

1.4 一般资料

临床观察24例膝骨关节炎住院患者中，男性5例，女性19例，年龄：53~75岁，左侧11例，右侧13例。随机分为两组，对照组12例，其中男性2例，女性10例，年龄：54~75岁（61.667±8.294），左侧6例，右侧6例，治疗组12例，其中男性3例，女性9例，年龄：53~72岁（61.333±7.584），左侧5例，右侧7例，两组资料性别、年龄和左右侧比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组

9例采用膝关节处于自然伸直位，常规开放楔形双平面HTO。腰硬联合麻醉下患者取仰卧位，从鹅足前缘做一6至8cm朝向后上方的弧形切口，切口终于胫骨内侧平台的后内侧角处；从胫骨近端松解浅层内侧副韧带和部分鹅足，充分暴露胫骨后缘和髌韧带胫骨结节附着点。于显露后的骨面上设计横向截骨线，胫骨结节内侧边缘设计纵向截骨线，2条截骨线之间的目标角度为110°；从横向截骨线朝腓骨头打入2枚克氏针，反复透视，直至克氏针位置满意后测深，沿克氏针截骨后打入楔形骨刀，反复透视直至位置满意；取出骨刀后，将撑开器放置于胫骨横向截骨线后半部分，缓缓撑开横向截骨线至术前设计角度，撑开器锁住，再次透视确认下肢负重线比率。使用TomoFix钛板螺丝钉固定，C臂透视位置内固定位置满意后，冲洗，清点纱布、器械无误后，关闭切口。其中3例DFVO采用股骨远端内侧肌间隙闭合楔、股骨远端Php钛板螺钉内固定术。

2.1.2 治疗组

将双下肢全长正位片导入截骨软件后，计算出矫正度数、撑开高度，截骨深度，术前MAD，手术按照术前设计，无需确认下肢负重线比率，其中10例应用常规开放楔形双平面HTO及TomoFix钛板螺丝钉内固定术，2例DFVO采用股骨远端内侧肌间隙闭合楔、股骨远端Php钛板螺钉内固定术。同时术后第二天开始服用中药补气养营方水煎剂，中药以补气健脾升阳，养血敛阴活血为治则，方药如下：炙黄芪40g，党参20g，枸杞20g，白芍药15g，当归10g，白茯苓10g，熟地黄10g，怀山药10g，生地黄10g，白术10g，五味子10g，广陈皮15g，由安徽中医药大学第一附属医院煎药室制成400ml汤剂，分装为两袋，分上、下午两次服用，连续服用7天。

2.2 临床观察指标

手术前、术后1d以及术后8d的血常规RBC和HGB数值以及D-二聚体，手术前以及术后7天的①内侧胫骨近端角（medial proximal tibial angle，MPTA），②膝关节VAS评分：总分10分，10分为难以忍受的极度疼痛，7~9分为重度疼痛，4~6分为中度疼痛，1~3分为轻微疼痛，0分为无痛。③骨关节炎的严重程度指数（Lequesne MG）：Lequesne MG量表是对膝关节疼痛不适、日常活动能力以及行走距离3个方面进行评价，总分范围1~24分，分数越低表明病情越轻微。

2.3 统计学方法

将测算数值录入IBM SPSS 统计学23软件工作站中数据分析，统计资料采用平均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，治疗前后相比采取配对统计资料t检验，益气养营汤观察与对照组相比采取两组单独统计资料的t检验，以$P<0.05$为对比有显著性差异。

3 结果

3.1 两组治疗前后血常规RBC和HGB数值

手术前对照组与治疗组血常规RBC和HGB数值比较，P值分别是0.783、0.806，无显著差异（$P>0.05$）；手术后1dRBC、HGB与手术前比较，两组RBC、HGB均降低（P均<0.001），经过补气养营方中药内服治疗7d后，两组RBC、HGB均升高，且治疗组显著高于对照组，P值分别是0.006，0.030，有显著差异（$P<0.05$），（见表1）。

表1 两组手术前后RBC和HGB指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	RBC计数（10^{12}/L）			HGB（g/L）		
		术前	术后1d	术后8d	术前	术后1d	术后8d
治疗组	12	4.76±0.30	4.12±0.28*	4.47±0.34&	125.25±8.34	114.25±1.68*	124.25±1.57&
对照组	12	4.75±0.30	4.10±0.28*	4.26±0.32&#	125.12±8.26	113.63±1.55*	120.36±1.35&#

注：*：术后1d与术前比较*$P<0.05$，&：术后8d与术后1d比较&$P<0.05$，#：治疗组与对照组比较#$P<0.05$。

3.2 两组治疗后D-二聚体数值

手术前对照组与治疗组D-二聚体数值比较，P值为0.809，无显著差异（$P>0.05$）；手术后1d与手术前比较，两组D-二聚体数值均升高，$P<0.001$（$P<0.05$），差异表现显著性，观察组与对照组比较，P为0.356，无显著差异（$P>0.05$）；经过治疗7d，两组D-二聚体数值均显著降低，$P<0.001$（$P<0.05$），差异表现显著性，且治疗组与对照组比较，$P<0.001$（$P<0.05$），差异表现显著性，（见表2）。

表2 两组治疗前后D-二聚体数值（$\bar{x}\pm s$，mg/L）

组别	术前	术后1d	术后8d
观察组	0.420±0.076	1.105±0.086*	0.610±0.086&
对照组	0.423±0.070	1.123±0.084*	0.725±0.078&#

注：*：术后1d与术前比较*$P<0.05$，&：术后8d与术后1d比较&$P<0.05$，#：治疗组与对照组比较#$P<0.05$。

3.3 两组治疗前后内侧胫骨近端角比较

治疗组与对照组手术治疗前内侧胫骨近端角比较，P值是0.386（$P>0.05$），差异不具有显著性；手术治疗8d后治疗组与对照组的内侧胫骨近端角较治疗前均改善，P值均<0.001（$P<0.05$），差异具有显著性，两组术后内侧胫骨角近端比较无显著差异，P值是0.215（$P>0.05$），见表3。

表3 两组治疗前后内侧胫骨近端角（$\bar{x}\pm s$，°）

组别	术前	术后8天
观察组	82.89±1.67	88.24±0.98*
对照组	83.45±2.24	87.78±1.15*

注：*表示临床治疗后与治疗前比较$P<0.05$。

3.4 两组手术治疗前后VAS、严重程度指数比较

治疗组与对照组手术治疗前VAS、严重程度指数比较，P值分别是0.560以及0.460（$P>0.05$），

差异不具显著性；手术后8d两组VAS、严重程度指数均较手术前降低，P均为0.000（P＜0.05），且治疗组VAS、严重程度指数较对照组下降明显，P为0.000（P＜0.05），差异表现显著性，见表4。

表4　两组治疗前后VAS、严重程度指数（$\bar{x}\pm s$）

组别	VAS		严重程度指数	
	术前	术后8天	术前	术后8天
观察组	7.42±0.52	3.40±0.56*	9.58±1.39	3.68±1.32*
对照组	7.37±0.46	4.42±0.45*#	9.78±1.24	4.79±1.18*#

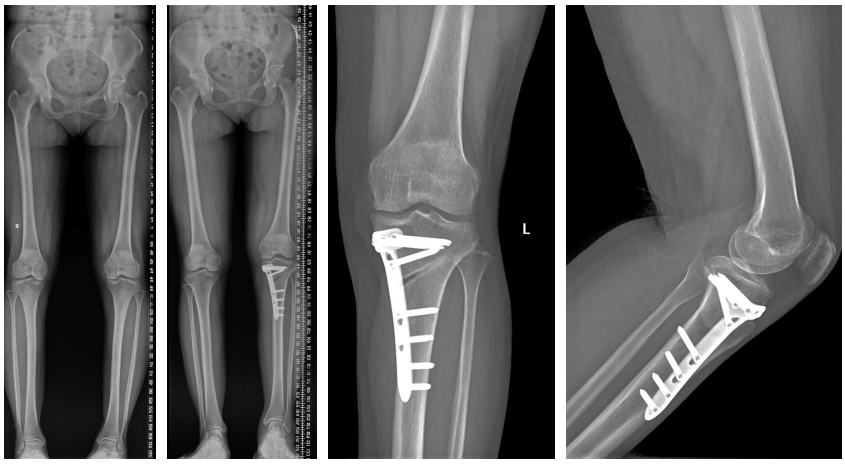
注：*表示术后8d与术前比较P＜0.05，#表示治疗组与对照组比较P＜0.05。

3.5　两组手术时间比较（$\bar{x}\pm s$，分）

治疗组手术时间63.280±1.680，对照组的手术时间71.168±2.806，两组比较治疗组时间明显小于对照组，P值是0.000（P＜0.05），差异具有显著性。

3.6　典型病例图片

病例一：吴某某，女性，54岁，左膝骨关节炎伴内翻畸形。



1a　　1b　　1c　　1d

1a：术前；1b：HTO术后三天；1c，1d：HTO术后三个月复查

病例二：洪某某，男性，75岁，右膝骨关节炎伴外翻畸形。



2a　　2b　　2c　　2d　　2e

2a：术前；2b，2c：DFVO术后三天；2d，2e：DFVO术后两个月复查

4 讨论

4.1 膝骨关节炎中医学病机及辨证

膝骨关节炎属于中医学“膝痹病”范畴，其病因，以肝肾不足、筋骨不充为本，气血正气亏少感受寒湿风邪、血淤滞络为标，正气亏虚是发病的内在因素。气血不足，肝肾虚亏，则筋脉骨骼得不到充分及时濡养，痹证易于发病[4]，核心病机是“本痿标痹”，中医可辩证分型为湿热闭阻证、寒湿闭阻证、气郁血淤证、肝肾虚损证、气血亏虚证等[5]，气血亏虚证治法宜补气养血等[6]，手术患者通常因手术失血出现气血不足证候，治宜补气养血，中医药治疗可有效减轻关节疼痛、滑膜炎症并改善关节功能评分[7]。

4.2 膝关节周围截骨手术的适应症及其选择

目前认为HTO的最佳适应证是：患者小于65岁（女性＜60岁）；膝关节活动度基本正常，屈曲畸形应小于10°，胫骨内翻畸形大于5°，内侧胫骨近端角（MPTA）小于85°，外侧软骨和半月板功能正常。或者简单一句话：HTO适合于相对年轻活跃，伴有一定程度胫骨内翻的膝关节内侧骨关节炎患者[8]。股骨远端内翻截骨术（distal femoral varus osteotomy，DFVO）是治疗膝外翻畸形的常用手术方式，其典型适应证是年轻、活动量较大的单纯外侧间室骨关节炎（Kellgren-Lawrence Ⅲ~Ⅳ级）膝外翻患者[9~10]，DFVO主要术式有股骨远端内侧闭合楔形截骨术及股骨远端外侧张开楔形截骨术，股骨远端内侧闭合楔形截骨术是目前治疗膝外翻性骨关节炎最常用的截骨手术方式[11]。轻度膝外翻（＜10°）且畸形主要来源于胫骨的患者可以选择HTO，来源于股骨或胫骨、股骨的患者选择DFVO；中重度膝外翻患者需要根据畸形来源，选择DFVO或股骨、胫骨联合截骨术。如果内侧间室或者外侧间室关节软骨磨损严重，关节间隙明显狭窄甚至消失等则不宜行此术式。

4.3 围手术期出血及血栓的防治

由于截骨后骨髓腔的完整性受到影响，致髓腔出血渗入周围组织间隙，不仅引起术中出血量及术后引流量增加，术后慢性渗血更会导致隐性失血量进一步增多，故截骨术后有一定的总失血量及隐性失血量[12]，影响患者术后康复，在常规应用铁剂及其他补血治疗基础上，应用补气养血中药内服可健脾益气，养心补血安神，有利于患者围手术期加速康复。

祖国医学认为“气为血之帅，血为气之母”，是以血能载气，血亦可养气，失血则耗气，正如《难经·二十二难》论述“气主呴之，血主濡之”，因此手术失血后临证常有神疲懒言，气短乏力、目眩头晕，面色萎黄或淡白，心悸纳少，脉沉弱细、汗出，动辄尤甚等气血两虚，津液不足表现，气虚则阴阳失调、腠理卫表不固而致汗液外泄失常，治宜健脾益气以卫外，养营敛阴以止汗，予益气养营汤治疗，重用炙黄芪以益气补中健脾为君药，党参补肺脾气，补血生津，当归为补血之圣药，甘温养营安心，熟地黄益精补血滋阴，白术益气健脾，四药合为臣药，诸药合用有益气补脾固表，补血养心安神之功效。

静脉血栓栓塞症（Venous Thromboembolism，VTE）是患者院内非预期死亡和骨科大手术后围手术期死亡的常见原因，其临床发病率较高，其中深静脉血栓（deep vein thrombosis，DVT）占VTE66%以上，多见于下肢深静脉，可发生于全身各部位静脉。目前针对Caprini评分5分及以上，不采取预防措施情况下VTE发生率为6.0%，大出血并发症风险不高的VTE高风险患者，指南推荐应用低分子肝素或者低剂量依诺肝素皮下注射治疗，并建议加用机械预防措施，包括下肢静脉泵、间歇充气加压装置、梯度压力弹力袜等。

中医对于深静脉血栓的论述见于“脉痹”以及“淤血流注”，其病之根本是气血虚弱，阳气不足，病之标是淤血阻络，方药中炙黄芪甘温升阳，益气健脾，上党参补血生津，补肺脾气，冬白术益气健

脾，金当归养营安心活血，熟地黄养营滋阴，白芍药补血敛阴，广陈皮理气行气，诸药合用可健脾益气，养营敛阴，行血通络，标本兼治，益气养营而不留淤，行血通脉而不耗正气。

4.4　围手术期疼痛治疗

膝关节周围截骨术后患者可出现切口疼痛不适，严重影响患者康复和术后关节功能锻炼，因此需要加强围手术期超前镇痛、优化止血带压力和时间、术后多模式镇痛、局部冷敷，在此基础上，通过中药内服等治疗也可缓解患者疼痛不适，协同促进患者围手术期加速康复。

中医经典《黄帝内经·阴阳应象大论》记载“气伤痛，形伤肿”，《证治要诀》云：“痛则不通，通则不痛”，气行滞留、气机失于条达均可导致血淤，气滞则胀痛，血淤可出现刺痛，方药中广陈皮理气可行气止痛，全当归行血而不伤正，补血但不留淤，两药合用共奏通气散淤而止痛之效。《黄帝内经》论述“经络流行不休，环周不止，寒气入经而稽迟，泣而不通，客于脉内则气行不畅，故卒然而痛，客于脉外则血虚，脉泣则血少，不荣则痛”。手术失血，肢体则濡养不足，不荣则痛。气虚则血行无力推动，继而血液淤阻为痛，使用养血中药可养营温养肢体，肢体得到气血濡养，则疼痛症状自然缓解，重用益气方药则气机推动有力，血液有调不紊运行。

术前通过PACS影像系统对患者双下肢全长正位片及患侧膝关节正侧位X线等影像资料的测量，分析及判断畸形部位，再将相关影像资料通过截骨软件确定目标力线，截骨部位、深度、撑开距离及矫正角度等，做好术前规划后，可明显减少术中透视次数和时间，从而缩短止血带使用时间及手术时间，减少术后患者不适症状。本研究表明补气养营方联合截骨软件辅助膝关节周围截骨术治疗膝骨关节炎可显著缩短手术时间，减轻患者术后疼痛，改善术后贫血和高凝状态，有利于患者围手术期加速康复。

参考文献：（略）

关节镜下肩袖修补术后关节疼痛与功能障碍的康复治疗研究

黄沙沙，卢跃伦，骆国钢

（浙江省温州市中西医结合医院）

摘　要：肩袖损伤常是导致疼痛和肩关节功能受限的的主要原因，多种因素可能导致此类损伤，其典型症状包括肩部疼痛、活动范围缩小、功能限制、肌力减弱、耐力下降及肌肉萎缩，这些症状极大地影响了患者的日常活动。对于保守治疗无效或者症状较重的患者，关节镜手术修复肩袖可以有效缓解疼痛并恢复肩部的活动能力和功能。然而，手术的成功并非仅依赖于手术操作本身，术后的康复过程同样扮演着关键角色。缺乏有效的康复措施可能会严重影响手术的效果。因此，开展有效的术后康复训练已成为研究的焦点。术后康复不仅有助于肩袖的恢复，提升手术成功率，也是恢复患者肩关节功能的关键。目前，关于术后康复的具体方案尚未形成一致意见。本文综合了现有文献，从肩袖的解剖和生物力学角度出发，综述了关节镜下肩袖修复术后的康复治疗，涉及术后固定、被动运动、主动运动及其他康复手段，旨在为构建科学有效的术后康复方案提供理论基础。

关键词：关节镜下肩袖修补术；康复训练；文献综述

肩袖损伤是临床上引起肩关节疼痛和活动受限的最常见原因之一[1]。尤其在中老年人群中更为普遍，随着社会人口老龄化的加剧，这一问题变得更加严峻，其发病率持续上升[2]。肩袖损伤不仅限制了患者的日常活动，还可能对其生活质量造成严重影响，包括但不限于睡眠障碍、日常生活活动受限以及工作能力下降[3]。随着成像技术和关节镜手术技术的不断进步，以及患者对治疗效果的日益追求，肩关节镜下肩袖修补术是治疗肩袖损伤最常用的手术方式[4]，虽然在很大程度上能够缓解疼痛并恢复肩关节的功能，但术后并发症的发生率相对较高，根据研究报告，这一比例在4.9%~23.2%之间[5]，并发症主要包括肩关节持续性肩痛、活动受限、肩袖二次撕裂和功能活动丧失等[6]。针对这一系列问题，建立有效的康复方案成为是康复医学领域关注的热点问题。随着康复医学研究的深入和康复技术的不断进步，越来越多的康复方法被提出并应用于临床实践中，本文旨在通过回顾近年来的相关研究，以期为减轻术后肩关节疼痛和改善肩关节功能功能提供新思路。

1 肩袖损伤的定义与发病率

肩袖（Rotator cuff RC）是由来自肩胛骨上、前、后三个侧面的冈上肌、肩胛下肌、冈下肌和小圆肌组成的肌腱复合体，这些肌肉环绕肱骨头并与肩关节囊融合，形成一个围绕肩关节的袖套状结构，是维持肩关节稳定和协调肩部运动的主要结构[7]。因退行性变、创伤、撞击等因素导致肩袖发生病变及受损，表现为肩关节疼痛、活动受限及功能障碍等一系列临床症状称为肩袖损伤[8]。流行病学研究表明：肩袖损伤是影响肩关节的最常见疾病之一，占所有肩关节疾患的50%~85%，其患病率随着年龄的增长而上升，在20岁以上人群中患病率约为20%[9]，60至69岁人群中上升至31%，而在80岁以上人群则高达65%[10]。此外，国内外研究报道，频繁使用肩关节的运动员，如投掷运动员[11]、棒球运动员[12]、羽毛球运动员[13]、网球运动员[14]等，肩袖损伤的发生率相对较高。

2 肩袖损伤的病因病理因素

肩袖损伤是由多种复杂因素引起的病理状态，涉及外在和内在因素。这些因素包括血管因素、退化、肩峰下撞击综合征和创伤等，它们相互作用，互相影响。相关研究人员[15]通过肩袖血管造影技术研究发现，冈上肌止点1cm处的血液供应不足，这一缺血区影响肌腱组织的正常功能和修复能力，被称为“危险区”[16]，易发生损伤。AGHA O提出[17]，肩袖损伤还与成纤维脂肪祖细胞的作用有关，导致肩袖肌群出现纤维化、脂肪浸润和萎缩，这些病理变化引起肩袖相关肌肉的持续性和不可逆性退化。肩峰下撞击综合征，一种由特定肩部解剖结构（如特定的肩峰形态和较大的临界肩角）和肩部肌肉失衡引起生物力学改变等所致的常见疾病[18-21]，会导致肩肱间距缩窄，这种空间的缩减，加剧肩袖组织在肩峰下的狭窄空间内受到压迫或撞击，进而引发肩关节的疼痛和功能障碍[22]。此外，运动损伤和交通伤等暴力作用是引起肩袖损伤的常见外在因素。长期的肩关节过顶运动，如棒球、羽毛球和网球，会导致肩袖与喙肩弓的反复撞击，造成慢性轻微的创伤，引起肌腱的微断裂，若未及时修复，最终发展为部分或全层裂伤[12-14]；直接的外力作用于肩部外上方，使肱骨近端产生强烈的向下冲击力，或在上臂极度内收、外旋时过度牵拉肌腱，也会引发肩袖撕裂[22]。肩袖损伤的病因是多元且复杂的，因此，对于肩袖损伤的治疗策略，需要针对这些病因进行综合性的考量和干预。

3 肩袖损伤的临床表现

临床上，肩袖损伤可表现为无症状和有症状两种情况[23]，其中常见的症状主要表现为肩部疼痛、肩关节活动范围减小、功能受限、肌力和肌耐力下降和肌肉萎缩[24]。疼痛一般位于肩部的前侧

或外侧，夜间尤为明显，可能呈现为钝痛、刺痛或烧灼感，程度不等，从轻微不适到剧烈疼痛，肩部活动，特别是抬高或旋转时，可能会加剧，有时候疼痛可能放射到上臂或颈部。肩关节活动范围减小可能是由于疼痛引起的主动避免使用肩部，或肌腱损伤和炎症引起的机械性限制。这种活动限制尤其在进行抬高、外旋和内旋等动作时显著，可能影响日常活动如穿衣和梳头。长期的活动限制还可能进一步导致关节僵硬和肌肉萎缩。此外，肩袖损伤患者常出现肌力和肌耐力的降低，这可能是由于疼痛引起的肌肉抑制或肌腱撕裂导致的肌肉功能障碍。长期的活动限制和减少的肌肉使用可能进一步导致肌肉萎缩，影响肩部的整体功能。

4　肩袖损伤的分类

肩袖损伤的临床分型有十余种方法，每种方法都反映了不同的诊断视角和治疗需求，有其独特的应用和优势[25]。DeOrio和Cofield提出的分类法是基于撕裂与肱骨头附着点的距离，将其分为小撕裂（小于1厘米）、中等撕裂（1至3厘米）、较大撕裂（3至5厘米）以及巨大撕裂（超过5厘米）[26]，是目前最常用的分型之一。Ellman分型更为详细，从撕裂的部位、深度和面积三个维度进行分类，详细区分了肩袖的部分撕裂和全层撕裂[27]，其中部分撕裂按部位分为A：关节侧撕裂，B：滑膜侧撕裂，C：层间撕裂；按级别分为1级：深度＜3mm，2级：深度3~6mm，3级：深度＞6mm；缺损面积按撕裂基底乘以最大回缩长度计算。全层撕裂的Ellman分型按部位分为A：冈上肌，B：冈下肌，C：小圆肌；D：肩胛下肌；按级别分为1级：小撕裂（＜2cm），2级：大撕裂（2~4cm），3级：巨大撕裂（＞4cm），4级：肩袖撕裂性关节病；缺损面积方式跟部分撕裂相同。目前该分型系统已被广泛用于手术方案的制定。Patte分型侧重于肌腱回缩的程度[28]；Harryman分型则基于术中所观察到的受累肌腱数量[29]；2013年提出的ISAKOS分型系统[30]，综合了前述的分类方法，适用于不同类型的肩袖撕裂，包括后上方肩袖肌腱和肩胛下肌肌腱的撕裂，无论是全层还是部分撕裂。

5　关节镜下肩袖修补术

随着医学技术的发展，肩袖修补术已经从传统的开放式修补和关节镜辅助小切口修补转变为更先进的全关节镜下修补术，其中单排修复技术和双排修复技术已成为临床上最常用的术式[31]。理想的肩袖修复旨在恢复肩袖足印的接触面积、确保足印上肌腱的适当压缩，以及在骨-肌腱界面处保持最小的运动，直到完成持久的肌腱-骨愈合[32]。有研究表明，与单排修复术相比，双排修复术能够更有效的恢复大结节处肩袖的足印，实现更稳定的肌腱修复[33]。Hantes等[34]对66例肩袖修补患者进行平均46个月的随访后发现，对于年龄小于55岁，中度、重度的肩袖撕裂患者，双排修复技术可提供更好的肌腱愈合（84% VS 61%，P＜0.05）。Franceschi[35]等对58名肩袖修复术后患者进行2年随访发现，对于需要加速术后康复的高风险肩部僵硬患者，双排修复技术可更有效地降低再撕裂率（8% VS 24%，P＜0.05）。然而，也有研究指出[36]，针对中小型肩袖撕裂，单排和双排缝合在报告结局（patient reported outcome PRO）评分和肩袖再撕裂改善效果相当。尽管双排修复术能够提升肌腱与骨头的愈合率并减少肩袖再次撕裂的机会，但它并非总是最佳选择。在术后肩部功能恢复、患者满意度以及重返工作的时间等方面，双排修补与单排修补相比并没有显著的优势。实际上，双排修补可能会导致更长的手术时间和更高的治疗成本[37]。因此，在选择适当的术式时，临床医生需要综合考虑患者的具体情况，包括肩袖损伤的类型、患者年龄、肩关节的活动度、基础疾病以及术后的预期效果。对于撕裂大于3厘米、活动量大的患者，选择更稳固的双排修复技术可能更为合适，而对于小撕裂、年长或活动量较小的患者，单排修复术可能就足够了。这种个性化的手术方

案选择，能够最大化手术效果，同时考虑到患者的具体需求和预期恢复目标。

6 术后并发症

肩关节镜下肩袖修补术后并发症发生率为5.4%~10.3%[38]。其中，肩袖再次撕裂是最常见的并发症，发生率超过11.4%，在巨大肩袖撕裂中甚至高达94%[39]。再撕裂的风险因素涵盖了多个方面，包括社会人口统计学因素（年龄、BMI、糖尿病）；术前临床评估因素（肩胛下和冈下肌脂肪浸润、症状持续时间、骨矿物质密度）；解剖学因素（撕裂长度、宽度、回缩量、临界肩角等）以及术中危险因素（手术持续时间、二头肌手术等）[40]。术后僵硬是第二常见的并发症，发生率约为20%[41]，导致术后肩关节僵硬的因素包括术前诊断为钙化性肌腱炎、粘连性滑囊炎，以及合并甲状腺功能减退、糖尿病等代谢性疾病[42]。但最主要的原因还是术后过长的制动时间和未遵循康复方案[39]。关节僵硬会显著限制肩关节的活动范围，影响患者的基本活动能力，甚至可能导致持续的肌肉萎缩和关节功能退化，对手术效果造成严重的负面影响。术后疼痛也是一种常见的并发症，大多数患者在手术后的初期会经历不同程度的疼痛，这通常可以通过药物和适当的康复措施得到控制，但疼痛可能持续较长时间，不仅影响患者的生活质量，还可能导致慢性疼痛综合征，进一步加剧肌肉抑制和功能丧失[43]。其他较为少见的并发症包括术后感染、神经损伤、血管损伤和骨折等。为预防这些并发症，术后护理和康复运动的介入至关重要，制定科学合理、有效促进腱骨愈合、预防肩关节僵硬、改善疼痛，提高关节的整体功能的康复方案是手术成功的关键环节。

7 肩袖修复术后的生物力学

肩袖愈合是一个修复过程，而不是再生成过程。由此产生的组织不会再现原来的组织，而且更脆弱，更容易失败。康复治疗应考虑愈合阶段的时间表。组织修复需要经历三个阶段：炎症期（0~7天）、增殖期（5~25天）和重塑期（大于21天）[44]。炎症期，是愈合过程的起始阶段，伤口处释放生长因子和促炎细胞因子，吸引炎症细胞清除坏死组织并促进新血管形成。修复期，这是愈合过程的关键阶段，肌腱开始向骨表面生长[45]。在这一阶段分化为干细胞向成骨细胞、软骨细胞和肌腱细胞，成纤维细胞活跃增殖并合成III型胶原基质，形成纤维瘢痕组织，从而增强组织的机械强度。在重塑期，细胞数量和基质合成减少，无序的胶原逐渐被更有序和交联的胶原替代。受伤部位在这一过程中持续重塑，导致骨痂面积减少和机械强度提高。整个肩袖的修复至少需要12~16周的重构过程才能达到最大的抗张强度[46]。然而，修复后的腱骨连接界面通常由含有大量III型胶原的瘢痕组织取代原有的正常四层梯度结构，瘢痕组织纤维束较小，组织性较差，交叉组织较少，这导致力学性能和结构强度减弱，增加再次损伤或断裂的风险[9]。了解肩袖损伤修复的生物学机制对于制定有效的康复计划至关重要。在每个愈合阶段，都有其独特的生物力学特征和康复需求，因此，肩袖修复术后的康复计划应根据这些特征进行定制。通过在不同阶段实施针对性的康复策略，可以有效促进肩袖的愈合，提高手术成功率，并最终恢复患者的肩关节功能。

8 术后康复治疗的主要方法

8.1 术后制动

术后制动可保持肌腱修复的稳定性，防止早期活动引起手术区域的应力增加，减少术后疼痛和炎症反应，提供有利于腱骨愈合的环境。但长时间的制动可能导致关节僵硬，活动范围受限。目前，存在两种主要的康复方案：相对保守的延迟运动方案和早期积极的运动方案。传统的运动方案主张术后6周制动是有益的。Lee等[45]将64例患者随机分为积极的早期被动康复组（A组），和制动

下的有限被动康复组（B组），术后1年随访发现，两组患者的肩关节活动范围没有统计学差异，但在MRI扫描评估修复完整性时，A组再撕裂率比B组更高（23.3% vs.8.8%）。意味着避免早期的活动度训练是降低肩袖术后再撕裂的一种方式。另一种观点则主张早期积极活动可有效减少术后僵硬，Arndt等研究[47]，将92名患者分为2组，早期运动组和延迟运动组，在平均随访15个月后，早期运动组的被动活动范围和Constant评分明显高于延迟运动组，有统计学差异；关节CT造影检查结果，虽然早期运动组的愈合结果比延迟组差，但不具有统计学意义，并且早期运动组发生粘连性囊膜炎和复杂区域疼痛综合征的概率较低。表明早期运动可以明显降低术后僵硬率，更好更快的恢复患者功能。也有学者认为两组方案在愈合或功能结果方面没有明显的优势或劣势，2014年Keener等[48]将124患者随机分为固定组（6周内制动）和传统康复组（早期被动活动），其中固定组肩关节制动6周后开始训练，传统康复组在6周内就进行钟摆运动、治疗师监督下的肩关节被动活动，结果显示，2组在后期的功能评分、主动运动和肩部力量方面没有显著差异、在术后12个月后超声检查评估肌腱完整性时，92%的肌腱愈合，2组之间没有差异（P=0.46）。对于哪一种康复方案能获得最佳的临床效果并没有达成一致共识，在临床实践中还需要考虑患者的个体化因素，如患者的年龄、活动水平、肩袖损伤的严重程度以及个人康复目标。

8.2 被动运动

被动运动的目标是在不增加修复肩袖张力的前提条件下，最大限度地活动肩关节，提高活动度，降低术后粘连和僵硬的风险。被动运动可通过自身的带动或外力来实现关节的运动。自身运动包括常见的“钟摆训练”，进行有控制的肩部摆动，通常运动的直径在20厘米以内，以防止修复的冈上肌过度收缩[49]；也可以通过非负重的桌面滑动方式进行肩关节各个方向的被动训练[50]。这种方法简便易行、安全性好、对肩关节影响小，患者易接受。外力活动主要是依靠康复治疗师的专业技巧，通过被动手法引导患肩进行各个方向的运动，能准确控制运动幅度和力度[51]；以及持续被动运动（continuous passive motion，CPM），对运动的范围、速度和频率进行精确控制，在预设的轴线上进行肩关节的动态移位，模拟肩关节的自然运动，确保肩部运动在安全和有效的范围内进行[52]。这些运动促进细胞外基质的产生，增加I型胶原蛋白组织，减少瘢痕，提高修复组织的质量。同时，持续的牵引力有助于刺激肩关节囊的分泌功能，增强关节液的吸收和流动，促进关节软骨的营养供应[9]。在实施被动运动时，应根据患者的具体情况调整运动强度和频率，以最大化恢复效果，同时减少并发症的风险。

8.3 主动（辅助）运动

在肩袖修复术后的康复过程中，患者应逐步从被动运动过渡到主动辅助运动，最终达到完全的主动运动。在此期间，腱-骨愈合逐步增强，低水平的肌力训练能提高胶原基质内的纤维定向抗拉强度，确保逐渐增加对肩袖修复处的应力，从而更安全有效的恢复修复后的肌腱组织[53]。辅助运动训练通常在减少重力影响的姿势下进行，如仰卧位或侧卧位，以促进肩袖和三角肌的平衡，在棍棒、滑轮、治疗师辅助下进行肩前屈、外展、外旋等关节活动训练[42]，在最大程度恢复肩关节主动活动度的同时增强肩袖肌群的肌力，提高稳定性。进入主动运动阶段后，强调进行多次重复、速度偏慢、可控的稳定运动。训练形式包括闭链运动、等张运动、开链运动和增强式运动等。例如，使用毛巾进行肩胛平面上的墙壁滑动训练、站立抵抗肩部伸展、俯卧伸展以及坐姿和俯卧划船等动作，都已被证明能够在不对冈上肌造成有害拉伸的情况下，激活目标肌群产生高水平的肌电图（EMG）活

动[54]。这些活动可以改善肩关节神经的控制，促进周围肌群协同收缩，提高肌力，减少疼痛和炎症[55]。针对本体感觉的主动训练也是康复计划的重要组成部分，例如神经肌肉促进练习（Proprioceptive Neuromuscular Facilitation，PNF），运用对角线模式的组合运动进行上肢功能训练；巴氏球站立位撑墙肩关节闭链平衡练习；在肩前屈、内收、外展等情况下下振动BodyBlade振颤棒，引起关节和肌腱在空间中微小振动，激活肩关节周围软组织的本体感受器[56]，都有助于增强神经系统和肌肉之间的协调与控制，增强肩关节囊张力和肩袖肌肉力量，提升关节整体的稳定性和运动控制能力[57]。这些方法已被证明有效，在临床上广泛使用。然而，随着康复医学的发展，在训练原则不变的情况下，引入新的锻炼思路和方法可能会进一步优化康复效果。例如，结合最新的运动科学研究，可以使用先进的生物反馈技术来更精确地监测和调整运动强度，或者利用虚拟现实和游戏化元素来增加运动的趣味性和参与度，从而提高患者的依从性和康复效果，都是研究的新方向。

8.4 抗阻运动

在肩袖修复组织重构完成后，这些组织变得更为成熟，能承受更大的力量训练，此时可以开始进行抗阻运动[58]。这类运动不仅能有效减轻局部组织炎症水肿，加速愈合过程，还能预防术后并发症，预防肌肉萎缩和肩关节粘连。在初次进行抗阻训练时，应选择低强度的轻度阻力运动，以保护正在愈合中的结构[59]。常用的阻力训练工具包括哑铃、阻力架、thera-band弹力带等。关键的训练动作包括，激活冈上肌和小圆肌的肩外旋动作（在外展外旋45°的情况下可得到最大激活）；激活肩胛下肌的肩内旋；激活三角肌后部和肩胛周围肌群的划动训练；以及激活三角肌前部和冈上肌的短力臂前屈上举或前伸动作（初次进行抗阻训练时，应选择低强度的轻度阻力运动，以保护愈合中的结构）[42,46,60]。训练还应涵盖到前锯肌、背阔肌、和肱二头肌等肩周肌群。整个训练过程应遵循低负荷、高重复原则，以恢复正常肩胛功能和肩肱运动节律，并在肩关节活动过程中促进周围肌肉发挥其动力稳定作用。其中使用弹力带进行抗阻训练时，肩关节运动方向与肌肉收缩方向相反，这样的运动模式会导致大量的神经信号从大脑皮层传递到目标肌肉，增强对肌肉和随意运动的控制，并促进胶原重塑，改善关节活动度，有效恢复患肢功能[61]。抗阻训练还能增强肩关节的本体感觉反馈，阻断疼痛反射的闸门效应，有效减轻疼痛并加强神经对肌肉的控制，加速患者的康复过程。

8.5 关节松动

关节松动技术是一种有效的方法，用于改善关节的活动范围并缓解关节僵硬[62]。Murak等[63]人证明，在手臂处于肩胛平面外展30度时，进行盂肱牵引和前后平移滑动操作不会对修复后的冈上肌腱产生显著的应力变化。其中，在将患者的手臂调整至其能达到的最大外展（手臂向侧面举起）和外旋（手臂旋转使手掌向外）位置之后进行后平移滑动，已被证明可以显着增加肩部僵硬患者的外旋运动范围[64]。在康复的早期阶段，滑动操作可以被纳入治疗计划中，以帮助缓解疼痛并保护受损的肌腱。随着患者的恢复进展，到了术后4~6周，可以在确保患者舒适的前提下，将肢体置于其最大可能的外展和外旋位置，进行更为积极的手法操作[65]。Mulligan手法采用了一种称为动态关节松动术（Mobilization with Movement，MWM）的技术，通过实施平行于或垂直于关节面的滑动操作，结合患者的主动关节活动和治疗师辅助的持续关节被动滑动调整，特别强调在患者负重的情况下进行。这种方法旨在帮助患者在功能位上无痛完成激惹动作，最终达到关节错位矫正、恢复关节最大活动范围及改善关节功能障碍的目的[66]。在一项研究中[67]，100名患者被随机分配到观察组和对照组，观察组在关节镜术后接受了Mulligan动态关节松动术辅助的等速训练治疗，而对照组则

接受了常规的等速训练治疗，治疗周期为8周。通过比较两组患者的肩关节术后康复效果、加州大学肩关节评分（UCLA）、日常生活活动能力评分（ADL）、肩关节活动度（ROM）、视觉模拟疼痛量表评分（VAS）、压力疼痛阈值及并发症情况，结果显示Mulligan动态关节松动术辅助的等速训练能够有效促进肩袖损伤患者术后肩关节功能的恢复，提高自理能力，减轻关节疼痛，且并发症较少，因此具有广泛的应用前景。

8.6 其他训练

为促进患者肩关节功能恢复，减轻患者术后疼痛，冷（冻）疗法、水疗、体外冲击波等辅助治疗越来越多的应用于肩袖修复术后康复治疗。冷（疗）法在术后疼痛和炎症管理方面特别有效，已被广泛用于肩、膝、髋关节镜及膝关节置换等手术中，它通过减慢神经纤维传导速度和调节脊髓介导的反射弧，提高疼痛阈值；同时减少肌肉痉挛[68]；还能减少出血和组织水肿，抑制炎症反应，通过降低局部温度和细胞代谢来预防组织损伤[69]。水疗提供了一个安全的环境，水的浮力特性有助于减轻运动训练中关节附近肌肉和韧带的张力，减少运动引起的压力和潜在损伤，同时保护损伤肌腱的连续性和完整性[70]。水的温热特性能软化瘢痕组织，改善局部血液循环，促进炎症和积液的快速吸收；水流的按摩作用能够改善组织延展性，起到缓解肌肉痉挛，提高神经系统兴奋性，达到减轻疼痛的目的[71,72]。冲击波治疗通过局部机械振动作用和空化作用等机制促进组织修复和缓解疼痛，近年来也开始用于肩袖术后的治疗。它可改善周围肌肉血管微循环，促进多种生长因子的释放，诱导血管新生，促进肌腱的修复和腱骨愈合[73,74]。冲击波治疗还能促进阿片类物质的释放，阻滞痛觉信息向大脑皮层的传输，并能影响细胞周围自由基的水平，持续释放镇痛物质，延长治疗后的镇痛时间[75]；冲击波能量还能通过舒张表浅毛细血管，改善局部血供，提高氧分压，加快免疫调节，对线粒体氧合反应和相关酶促反应起催化作用发挥消炎、镇痛和修复受损组织的效果[76]。

9 总结

关节镜下肩袖修补术是目前最主流的外科手术治疗方式，其效果虽显著，但术后并发症的风险仍然存在。因此，术后康复治疗成为确保手术成功和最大化恢复效果的关键环节。肩袖损伤的康复治疗是一个多方面、多层次的过程，它要求医生、康复治疗师和患者之间的紧密合作。有效的康复计划需要综合考虑患者的年龄、性别、合并症、撕裂大小、修复方式和肌肉脂肪浸润等多种因素。目前，尽管在术后康复方案上尚未形成统一共识，但已有多种方法被广泛应用。传统的康复方法包括术后制动、被动运动、主动（辅助）运动、抗阻运动和其他辅助治疗。这些方法各有其特点和侧重点，共同目标是促进肌腱-骨愈合、减轻疼痛、预防僵硬、增强肌力、提高肩关节功能。随着医学研究的不断深入和技术的发展，将新兴技术和方法的融入到康复治疗，进行康复训练的创新，进一步提高康复效果是一个很好方向。例如生物反馈技术和虚拟现实工具的应用。展望未来，我们有理由期待肩袖损伤康复治疗领域的更多创新和进步，为患者提供更加有效和个性化的康复方案。

参考文献：（略）

“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱的胫骨平台骨折

留成胜，谢　伟，吴向科，郑建平
（浙江省衢州市中医医院）

摘　要：目的：探讨“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱的胫骨平台骨折的临床疗效。方法：选取2022年1月至2024年1月本院应用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱胫骨平台骨折患者21例，观察其手术时间及出血量，并进行膝关节Rasmussen评分和美国特种外科医院膝关节评分（HSS）。结果：随访时间6~42个月，平均20.7个月。手术时间115~260min，平均178.3min；出血量140~350ml，平均229.0ml。骨折均愈合，无畸形愈合。术后末次随访，膝关节屈曲活动度100~140°，平均129.0°，伸直活动度-5~10°，平均0.5°；膝关节Rasmussen评分：优8膝，良12膝，可1膝，优良率95.2%（20/21）；HSS评分：优16膝，良4膝，可1膝，优良率95.2%（20/21）。结论：“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱的胫骨平台骨折的临床疗效满意，可以临床推广。

关键词：胫骨平台骨折；骨折固定术；数字化技术；“美人鱼”体位

胫骨平台骨折是常见损伤，占膝关节周围骨折26.1%，发病率呈逐年增加趋势[1]。累及后柱胫骨平台骨折多由高能损伤导致，由于对此类骨折的认识不够充分，结果造成骨折无法复位或复位不良，甚至发生内固定失效，出现骨折治疗失败等严重并发症[2~3]。目前，骨折的手术治疗常采用后内侧倒“L”形切口和“漂浮体位”完成，不断变换患者体位，操作繁琐，增加感染风险[4]。我科采用“美人鱼”体位结合数字化技术，后内侧切口，外旋患肢显露平台后柱，直视下复位固定。本文选择2022年1月至2024年1月本院应用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱胫骨平台骨折患者21例，进行回顾性分析，探讨其可行性、临床疗效和安全性，现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2022年1月至2024年1月本院应用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱胫骨平台骨折患者21例，年龄21~63岁，平均42.8岁；男16例、女5例；左侧12例、右侧9例；交通伤12例、高处坠落伤5例、摔伤3例、砸伤1例；合并腰椎骨折5例、合并同侧腓骨头颈部骨折7例；均为新鲜闭合性骨折，行常规X线及CT检查，明确诊断合并后柱胫骨平台骨折。Schatzker分型：Ⅴ型13例，Ⅵ型8例。三柱理论分型：后柱+外侧柱骨折5例，后柱+外侧柱+内侧柱三柱骨折16例。受伤至手术时间为3~14d。

1.2　方法

①术前：进行患膝螺旋CT扫描，数据以Dicom格式导入Mimics17.0软件进行三维重建，观察骨折特点及移位程度，精准测量骨折塌陷深度和骨块移位距离，在三维模型上进行手术模拟及钢板预弯，确定骨折复位顺序、复位高度、复位后胫骨平台形态、钢板植入位置及螺钉固定位置。②手术：仰卧于可透视手术床，采用连续硬膜外或全身麻醉，拆卸手术床尾健侧搁脚板，健侧腘窝处垫硅胶垫“美人鱼”于床沿，患肢放置于搁脚板上，患肢上止血带，常规消毒铺巾。后内侧弧形切口：外旋髋

膝关节，显露膝关节内后方，切口起自腓肠肌内侧头内侧缘，弧形沿胫骨内侧嵴延伸，长约12cm。全层筋膜皮瓣，保护大隐静脉和隐神经，上段钝性分离腓肠肌内侧并向外牵开，显露胫骨后侧窗。沿鹅足前缘锐性分离，保护鹅足腱和膝内侧副韧带，显露胫骨内侧窗。前外侧切口：内旋下肢，切口起自关节间隙上2cm，腓骨小头前缘，弧形经过Gerdy结节止于胫骨结节外下3cm，长约12~14cm。全层筋膜皮瓣，显露并纵行劈开髂胫束和小腿前外侧筋膜，保留胫骨外侧嵴大约5mm筋膜，剥离胫前肌。术中根据术前数字化技术规划和手术演示进行骨折复位。外旋屈曲膝关节，通过胫骨后侧窗显露后柱骨折，后内侧柱骨块大多较完整，将皮质推顶复位，3.5mm预弯重建钢板固定，后外侧骨块复位后塌陷关节面需行开窗植骨，后外侧放置重建或T型支撑钢板。内侧柱通过内侧窗复位，“C”臂机透视骨折复位满意，放置重建钢板或内侧柱解剖型钢板固定。切开外侧半月板胫骨韧带，悬吊半月板，胫骨髁前外侧开窗，直视下复位外侧关节面，联合后侧窗复位后外侧塌陷关节面，开窗复位通道植入同种异体骨或自体髂骨并夯实，克氏针临时固定，透视复位满意，放置胫骨近端外侧解剖型钢板及植入螺钉固定。检查膝关节伸直位及屈曲30°下内外翻应力试验阴性，重建外侧半月板胫骨韧带，并常规放置负压引流管。③术后：无须关节制动，予预防感染、镇痛及抗凝等对症处理，术后第1天行肌肉等长收缩，1~2天开始指导膝关节被动功能锻炼，第48h拔除负压引流管，3~4天开始膝关节主动屈伸功能锻炼，8周扶拐部分负重，4~5个月完全负重。

1.3 观察指标

术后第2天及1、3、6、12个月进行X线检查，观察骨折复位、固定及愈合情况。采用膝关节Rasmussen评分评价术后X线片上骨折复位和愈合效果。随访，术后1、3、6、12周，术后6、9、12个月，之后每半年进行随访，检查并记录膝关节活动度及稳定性。末次随访采用美国特种外科医院膝关节评分（HSS）评价膝关节功能。

2 结果

2.1 疗效

21例均获随访，随访时间6~42个月，平均（20.7±10.6）个月。21例均采用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗，手术均顺利完成，手术时间115~260min，平均（178.3±40.2）min；手术出血量140~350ml，平均（229.0±65.8）ml。20例患者切口一期愈合，1例切口出现脂肪液化，经换药后愈合，未发生深部感染。骨折均愈合，无畸形愈合，无内固定松动及断裂，无膝关节不稳。1例出现行走时疼痛，休息时无疼痛。术后末次随访，膝关节屈曲活动度100~140°，平均（129.0±10.6）°，伸直活动度-5~10°，平均（0.5±3.8）°；膝关节Rasmussen评分：优8膝，良12膝，可1膝，优良率95.2%（20/21）；HSS评分：优16膝，良4膝，可1膝，优良率95.2%（20/21）。

2.2 典型病例

患者，男，45岁，交通事故致伤，左侧胫骨平台骨折，三柱骨折。见图1。

3 讨论

3.1 后柱损伤特点

临床常用三柱理论分型将伴随平台后侧皮质破裂的骨折定义为后柱骨折，三柱分型帮助骨科医生更好理解骨折类型、手术入路和固定方式，对于三柱骨折，推荐采用联合后侧倒“L”形和前外侧入路技术[5]。生物解剖学及力学研究显示胫骨内髁凹面结构，受到股骨髁方向上外力为“爆破效果样”，大多出现劈裂骨折，胫骨外侧呈凸面结构，后外方有腓骨头阻挡，受到股骨髁外力为“碾压蛋壳

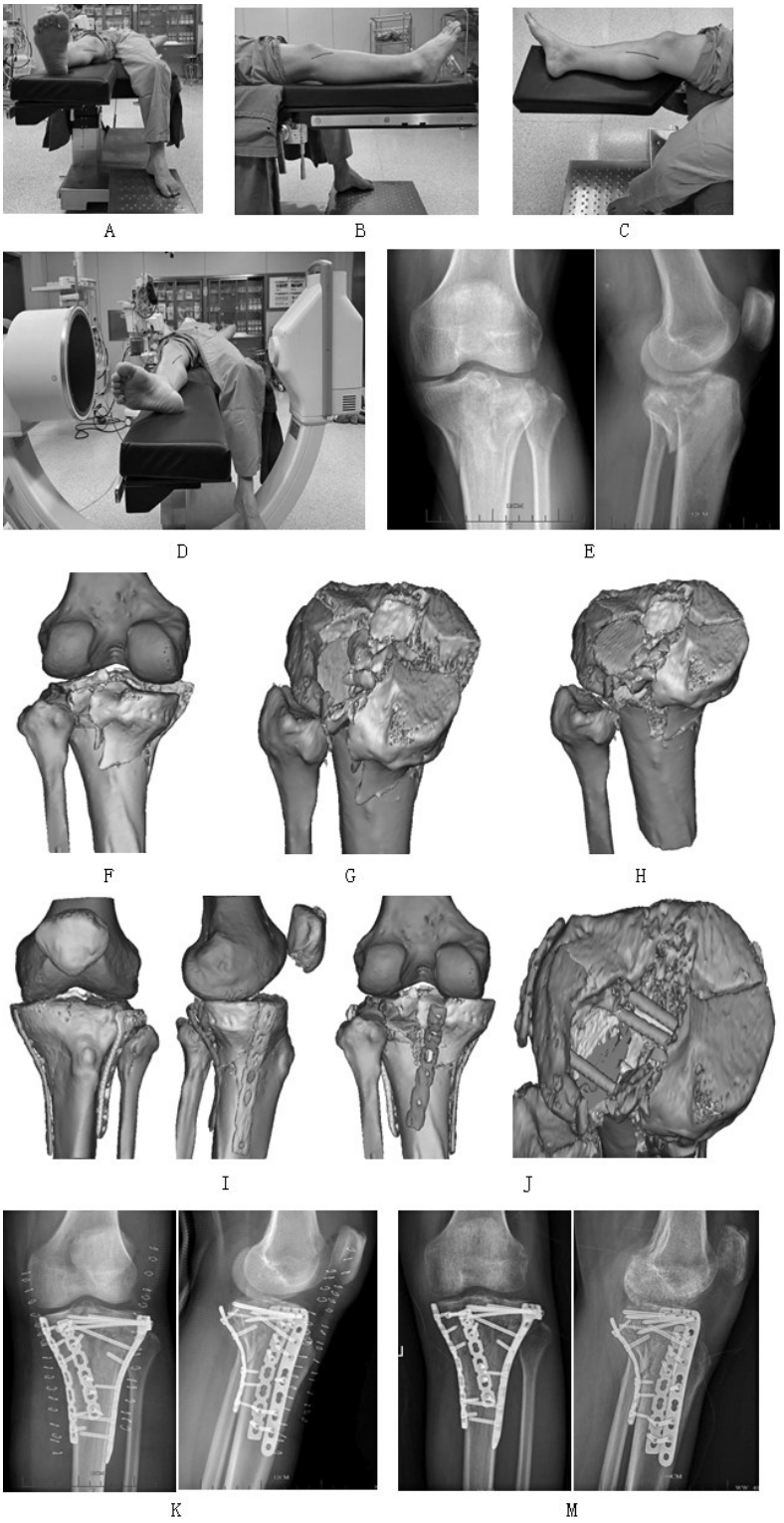


图1　采用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱的胫骨平台骨折

注：A. “美人鱼”体位正面观；B. “美人鱼”体位侧面观—外侧柱显露体位；C. “美人鱼”体位侧面观—后柱及内侧柱显露体位；D. 透视侧位图；E. 术前X线片；F. 数字化技术三维重 建模型视图；G. 三维图像后方俯视图；H. 模拟复位后俯视图；I. 模拟钢板内固定，观察骨折复位情况、钢板高度及固定范围；J. 钢板螺钉固定范围、螺钉分布及长度；K. 术后第2天x 线片，显示骨折复位及固定满意；M. 术后3个月X线片，骨折愈合。

样”，大多出现关节面塌陷[6]。陈昌胜等[7]报道累及后柱的胫骨平台骨折，后内侧柱劈裂骨折多见，后外侧柱压缩性骨折多见，后柱骨折采用后内侧入路治疗。累及后柱损伤，骨折类型复杂，处理棘手，治疗中易出现骨折显露困难、复位、固定不良，造成关节稳定性差、关节僵硬、创伤性关节炎等并发症。传统采用仰卧位，后柱骨折块不能实现直视复位和内固定，邱伟建等[4]报道采用后内侧倒“L”形切口和“漂浮体位”治疗三柱骨折取得较好临床效果，但存在术中透视角度不佳造成复位良好假象，手术步骤繁琐，增加手术时间，增加感染风险等缺点。

3.2 “美人鱼”体位优势、操作体会

为解决仰卧位显露后柱问题，我们设计“美人鱼”体位，屈髋屈膝外旋患肢通过后内侧切口对累及后柱胫骨平台骨折进行直视下复位固定，通过伸直位内旋患肢通过前外侧切口对外侧胫骨平台进行直视下复位及固定。本研究回顾性分析从2016年01月至2020年01月应用“美人鱼”体位结合数字化技术治疗累及后柱胫骨平台骨折患者资料，总结“美人鱼”体位有以下优势：①常规仰卧位，方便体位摆放，不需卧位垫，不需医护人员改变体位，病人舒适度较漂浮体位或俯卧位高；②避免二次消毒或术中多次消毒，节省手术时间，减少创口暴露时间，降低感染概率，同时降低术中压疮发生率；③通过旋转患肢清晰显露胫骨平台三柱，直视骨折移位及塌陷程度，利于骨折复位、固定；④后内侧倒“L”形联合前外侧切口和“漂浮体位”治疗后柱骨折，在内侧切口处理后柱骨折后需改成仰卧位处理外侧柱，后柱复位不良需重新消毒铺巾，“美人鱼”体位解决“漂浮”体位不能达到“联合调整复位及固定”问题；⑤方便手术透视操作，健侧“美人鱼”，标准仰卧位正侧位X线透视不需抬高患肢，同时便于解读透视X线影像，便于观察骨折复位效果；⑥适合多发伤如肋骨多发骨折、脊柱骨折、骨盆骨折不宜变换体位的病例；术中需联合使用关节镜的病例，便于关节镜操作，实现联合复位，提高复位质量。通过临床实践我们有以下操作体会：①入院仔细询问既往史，排除既往髋、膝关节疾患病例，术前检查髋膝关节活动度，麻醉后旋转患肢，查看是否完全显露腘窝；②健侧肢体软枕或硅胶枕垫于腘窝处保护腓总神经，避免神经受压麻痹；本组病例无一例发生腓总神经损伤；③“美人鱼”健肢可予宽布胶固定于手术床上，起到脚托作用，同时便于透视；④躯干部位约束带保护，防止左右倾斜手术床，造成滑落；⑤通过屈髋屈膝及外旋显露腘窝，行后内侧切口显露，类似侧卧位后内侧切口，显露范围达整个胫骨平台后柱；显露外侧平台只需伸直、内旋患肢；⑥后柱内固定操作由于肢体“美人鱼”，避免了健侧肢体遮挡，克氏针及螺钉置入方便，容易操作，后柱固定采用容易预弯3.5mm系统重建钢板，塑形后通过后内侧切口容易安放；⑦后柱屈曲型胫骨平台骨折，伸直位容易实现复位，但内固定操作困难，我们采用伸直位下复位及克氏针固定，透视复位满意后外旋髋关节微屈膝关节，牵开腓肠肌内侧头，放置钢板固定；⑧对胫骨后外侧柱的固定，钢板斜形安放于后外侧平台，骨折近端无需螺钉固定，远端固定螺钉即可，起支撑钢板作用，实现对骨折强有力支撑；⑨对于胫骨平台内前侧及内后侧骨块需联合复位病例，仰卧位先复位内前侧，外旋位复位内后侧，内前侧骨折根据内侧皮质及关节线确定复位质量，提高整体复位精准度；⑩联合调整复位及内固：复位顺序内侧平台、内后侧平台重建内后侧嵴，后外侧平台，然后外侧平台，有时出现复位不良，需对前面复位骨块进行重新复位，“美人鱼”体位方便实现操作，调整复位，重新固定，无须二次消毒或改变体位。

数字化技术优势X线是二维图像，无法准确描述三柱骨折，CT三维重建结构存在遮挡，不能充分评估骨折特点。数字化技术直观、立体展现骨折相互位置及毗邻关系，360°观察骨折形态及特点，准确评估骨折移位程度和具体细节[8~10]。通过3D骨骼重建，进行手术模拟操作及预测修复结

果，医师大脑里进行修复模拟，且可反复进行达到强化手术思维，实现手术参与者模拟修复信息共享，为患者制定个性化最佳治疗方案[11]。数字化技术实现私人定制手术，有效缩短手术时间，减少术中出血量，精准复位及减少并发症等优点[12]。借助数字化技术，减少软组织剥离，优化钢板安放位置，确保螺钉分布合理，不仅保证内固定力学强度，而且有效保护组织血供，降低感染风险，同时减少患者和外科医生接触辐射的时间[13]。本研究显示数字化技术辅助手术实现术前对损伤全面评估；术中根据手术模拟方案，提高骨折复位准确率及实现钢板可靠固定，同时提高手术效率；术后随访膝关节Rasmussen评分及HSS评分优良率95.2%，与既往文献报告相似[4]。

综上所述，“美人鱼”体位结合数字化技术辅助治疗累及后柱的胫骨平台骨折具有操作方便，利于术中透视，缩短手术时间，减少出血量及减少并发症等优点，但髋关节旋转障碍病例，需改变体位实现固定，该方法适合临床推广。

参考文献：（略）

中医外治法治疗肘关节痛

朱　军

（安徽省宿州市灵璧县黄湾朱军中医诊所）

摘　要：目的：运用中医外治法治疗肘关节痛的疗效观察。方法：我所自2015年1月至2024年1月收治120例肘关节病人，通过徒手推拿、中草药外贴敷、功能锻炼等方法。结果：本组120例病人顺利通过手法推拿、中草外敷贴无一例不当反应，无一例出现皮肤过敏，均有效改善了肘关节组织的粘连，使其肘关节活动范围增大，减少了肘关节疼痛感，通过随访疗效满意。结论：肘关节痛即网球肘，运用中医的外敷法手法推拿和中草药外敷贴，可作为保守治疗的首先方案。此手术治疗痛苦小、见效快、疗程短，费用底，老少皆宜宜，值得推广应用。

关键词：中医外治法；推拿手法；中草外敷贴；肘关节痛；功能锻炼

肘关节痛即网球肘是中医的常见病之一，一般发病多在20岁以上年龄为主，青状年运动员多见，属中医痹证范畴。笔者采用中医外治法治疗肘关节痛120例，病效满意，现总结如下。

1　一般资料

本组120例，男106例、女14例，年龄最大65岁最小20岁，平均年龄40岁，左侧30例，右侧90例，本病的病因多因肘关节的肌群反复强力活动或经常遭受外力的作用，引起外上髁骨皮质和肌腱慢性劳损。常见于从事手工操作的工人平和网球运动员等。病理改变主要是肱骨处上髁、环状韧带、伸肌腱附着点受到外伤，可引起部分韧带撕裂，局部出血和创伤性炎症改变，纤维组织增生和粘连等一系列继发性改变。

2　治疗方法

根据病史，病状体征，结合影像检查诊断。

2.1　推拿手法

①患者坐位，屈曲患肘。术者一手托肘，另一手拇指指腹从前臂向上推至外髁处，再从上臂向

下推至肘部，反复推揉8~12遍。②病人坐位。术者立于患肢侧。以右肘为列，患肘屈曲90度，术者左手固定肘部，拇指按压外上髁处，其余四指置于肘后侧，另一手握住前臂做牵引，将患肘做顺时针和逆时针划圆运动，使屈曲的肘关节作内外旋，用力拔伸，反复8~12遍。③病员坐位。术者一手握住前臂，另一手拇指点揉肱骨外上髁部位及其周围使局部松弛，反复8~12遍。④病员坐位，术者握住患肢前臂，使肘关节伸直一手拇指在桡骨小头隆起除起处及外髁处反复推拿8~12遍。

2.2 中草药外贴敷

药物组成：当归10克、川芎10克、山栀子10克、伸筋草6克、透骨草6克、红花6克、五加皮10克、生姜20克食用醋适量。将上述药物打碎成粉末状加醋调成糊状贴敷患处，24小时去除。休息一周，后期鼓励患者做肘关节功能性锻炼。

3 疗效

治愈、临床症状及体征消失无肘关节功能障碍。肘关节活动度的测量，病人站立位，肘关节伸直，掌心向前，正常范围是伸直180度，屈曲30度，前臂旋前、旋后为80~90度。经一年以上随访无复发，能正常工作和生活。有效临床症状及体征无完全消失，天气变化及劳动后出现疼痛。无效：临床症状及体征没有改善。120例肘关节痛即网球肘，经随访96例治愈有效14例无效10例。

4 结论

肘关节痛即网球肘，笔者通过中医的外治法（手法推拿和中草药外贴敷）取得了满意的疗效。其特点是见效快、痛苦小。故本法具有活血散瘀，消肿镇痛，通络止痛效佳。

活血通络方联合膝关节镜手术治疗半月板损伤的临床观察

路仁杰，付青格，阚卫兵，刘少杨，葛　硕，刘广跃，石继祥

（上海中医药大学附属普陀医院）

摘　要：目的：观察活血通络方联合关节镜手术治疗半月板损伤的疗效，为中西医结合治疗关节镜术后肿痛提供新的见解和诊疗思路。方法：纳入上海中医药大学附属普陀医院骨科运动医学组住院治疗病人92例，对照组予膝关节镜手术治疗，治疗组在对照组基础上加服活血通络方2周，对患者进行疼痛、肿胀、膝关节功能、炎症水平等方面的观察。结果：术后1周、术后2周治疗组患者VAS评分、肿胀值明显低于对照组，术后1周、术后2周、术后4周，治疗组患者膝关节Lysholm评分明显高于对照组，术后4周治疗组患者血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平明显低于对照组。治疗组治疗有效率（93.48%）明显高于对照组（82.61%）。结论：活血通络方联合关节镜手术能显著改善患者的疼痛和肿胀程度，促进膝关节功能的恢复，并显著降低炎症水平。

关键词：半月板损伤；关节镜手术；术后肿痛；康复

半月板在膝关节中有着不可替代的作用，随着全民运动意识的提高，半月板损伤的发生率也在不断上升，年平均发病率为66/10万人[1]。主要表现为膝关节疼痛、肿胀、弹响、交锁等症状，严重影响患者的生活质量和运动能力[2,3]。半月板损伤的发生与膝关节的扭转、挤压、冲击等因素有关，也

与半月板的血液供应、退变、松动等因素有关[4]。对于半月板撕裂或不稳定的患者，保守治疗效果不佳[5]。手术治疗主要采用膝关节镜下微创手术，通过半月板成形术和半月板修补术，恢复关节功能[6~8]。然而，目前关于中药联合膝关节镜下微创手术治疗半月板撕裂的临床研究报道较少。因此，本文拟通过随机对照试验的方法，探讨活血通络方联合膝关节镜下微创手术对膝关节半月板撕裂患者的临床疗效和安全性，为临床提供一种有效、安全、经济的治疗选择，同时为中西医结合治疗半月板撕裂丰富临床资料。

1 材料与方法

1.1 一般资料

研究对象：本研究采用随机对照试验的方法，选择2023年5月至2024年5月在普陀区中心医院骨科就诊的膝关节半月板撕裂患者为研究对象，共计92例。治疗组平均年龄（52.50±4.10）岁；男21例，女25例；患肢：左侧13例，右侧27例；对照组平均年龄（53.20±5.01）岁；男20例，女26例；患肢：左侧25例，右侧21例；两组一般资料比较无显著差异（P＞0.05），具有可比性。纳入标准参考《实用骨科学》为：①符合膝关节半月板撕裂的临床诊断标准，经MRI检查证实[9]；②年龄在18~65岁之间，男女不限；③愿意接受膝关节镜下微创手术治疗，并签署知情同意书。排除标准为：①已接受其他有关治疗，可能影响本研究的效应指标观测者；②下肢有深静脉栓塞或脂肪栓塞者；③哺乳妊娠或正准备妊娠的妇女；④过敏体质及对多种药物过敏者；⑤合并其他重大疾病，如严重心血管疾病、明显肝肾功能不全等。

1.2 研究方法

对照组：行关节镜手术治疗，手术步骤如下：患者采用腰硬联合麻醉，取仰卧位，常规消毒铺巾，驱血上止血带采用。在膝关节前内外侧各作1cm切口，置入关节镜和器械。清除关节内滑膜增生，对关节软骨损伤和骨赘处予清理修复，检查半月板损伤情况，进行半月板缝合，手术结束后，缝合切口，包扎患肢，固定膝关节于伸直位。术后予常规抗感染、消炎止痛治疗，并在同一医师指导下进行康复训练。根据患者耐受情况，每天增加10~15度，术后1周，使被动屈膝达90度，第2周达100~110度。观察组：在对照组的基础上服用活血通络方治疗。活血通络方由益母草45g，桃仁10g，红花10g，红藤12g，路路通10g，熟地12g，当归15g，川牛膝15g，泽兰12g，皂角刺10g，补骨脂3g，骨碎补15g药物组成，每日一剂，水煎服，分早晚两次服用，连续服用2周。

1.3 随访指标

（1）临床疗效评估依据《中医病症诊断疗效标准》2017版提出的临床治疗结局总有效率纳入标准评定[10]：①痊愈：患膝疼痛肿胀完全消失，膝关节功能完全或基本恢复正常水准；②显效：患膝疼痛和肿胀明显减轻，膝关节功能明显恢复；③有效标准：患膝疼痛和肿胀部分减轻，膝关节功能部分恢复。④无效标准：膝关节疼痛或肿胀无明显改善。有效率=（痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数×100%。（2）采用VAS量表对两组患者术后1天、术后1周、术后2周、术后4周进行疼痛评估，量表总分10分，分值越高，疼痛越明显。（3）通过Lysholm评分，分别于术后1天、术后1周、术后2周、术后4周运用Lysholm评分表对患者进行评估。（4）肿胀值：两组患者术后1天、术后1周、术后2周、术后4周采用皮尺测量患者髌骨上缘2cm，完成膝关节肿胀值计算（肿胀值＝患侧膝关节周径−健侧膝关节周径）。（5）血清炎症因子水平：采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测患者的血清白细胞介素−1β（IL−1β）、白细胞介素−6（IL−6）、肿瘤坏死因子−α（TNF−α）等炎症因子的水平，分别于治疗前、治疗

后4周进行检测和记录。

1.4 统计分析

本研究使用SPSS 25.0软件进行数据统计分析，其中$P<0.05$被认为具有统计学意义。对有效率计数资料进行秩和检验；对VAS评分进行秩和检验，用M(Q25，Q75)表示；对Lysholm评分和肿胀值进行t检验，用$\bar{x}\pm s$表示。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后VAS评分比较

统计比较两组术后1天、术后4周VAS评分，检验结果提示$P>0.05$，说明两组术后1天、术后4周VAS评分差异无统计学意义。统计比较两组术后第1周、术后第2周VAS评分，检验结果提示$P<0.05$，两组术后1周、术后2周VAS评分差异具有统计学意义，治疗组VAS评分显著低于对照组。见表1。

表1 两组间VAS疼痛评分比较[分，M(Q25，Q75)]

组别	病例数	术后第1天	术后第1周	术后第2周	术后第4周
治疗组	46	7(5，8)	4(3，4)	2(1，2)	1(1，2)
对照组	46	6(6，7)	4.5(4，5)	2(2，3)	2(1，2)
Z值		−0.296	−3.230	−3.865	−1.307
P值		0.767	0.001	<0.001	0.191

2.2 两组患者治疗前后肿胀值比较

统计比较两组术后1天、术后4周肿胀值，检验结果提示$P>0.05$，说明两组术后1天、术后4周肿胀值差异无统计学意义。统计比较两组术后第1周、术后第2周肿胀值，检验结果提示$P<0.05$，两组术后1周、术后2周肿胀值差异具有统计学意义，治疗组肿胀值显著低于对照组。见表2。

表2 两组间肿胀值比较[mm，($\bar{x}\pm s$)]

组别	病例数	术后第1天	术后第1周	术后第2周	术后第4周
治疗组	46	40.70±4.07	22.26±3.82	14.48±2.09	6.48±1.99
对照组	46	41.20±3.91	26.00±2.66	16.59±3.15	6.65±2.02
t值		−0.601	−5.454	−3.820	−0.416
P值		0.549	<0.001	0.003	0.678

2.3 两组患者膝关节Lysholm评分比较

统计比较两组术后1天膝关节Lysholm评分，两组术后1天膝关节Lysholm评分无明显差异。统计比较两组术后1周、术后2周、术后4周膝关节Lysholm评分，治疗组膝关节Lysholm评分显著高于对照组。见表3。

表3 两组间膝关节Lysholm评分比较[分，($\bar{x}\pm s$)]

组别	病例数	术后第1天	术后第1周	术后第2周	术后第4周
治疗组	46	49.52±4.21	65.72±3.24	83.17±4.35	87.98±2.36
对照组	46	48.98±3.26	63.37±5.13	81.07±3.31	84.91±3.19
t值		0.692	2.623	2.616	5.239
P值		0.491	0.011	0.010	<0.001

2.4 两组患者血清炎性因子水平比较

统计比较两组术后1天血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平，两组术后1天血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平差异无统计学意义。统计比较两组术后4周血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平，两组术后4周血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平差异具有统计学意义，且治疗组明显低于对照组。如表4。

表4 两组间血清炎性因子水平比较[pg/mL，($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	IL-1β		IL-6		TNF-α	
		术后1天	术后4周	术后1天	术后4周	术后1天	术后4周
治疗组	46	34.90±5.52	12.21±4.70*	19.86±7.05	8.52±2.90*	29.37±8.76	12.01±5.57*
对照组	46	35.28±4.56	16.21±3.80	20.83±5.78	12.55±5.75	28.26±8.67	16.52±7.87
t值		−0.359	−4.493	−0.717	−4.245	0.608	−3.169
P值		0.720	＜0.001	0.475	＜0.001	0.545	0.002

注：与术前1周比较，*P＜0.05

2.5 疗效评估

两组间有效率评估结果如表11所示。治疗组有效率为93.48%，对照组有效率为82.61%。秩和检验结果显示两组疗效差异具有统计学意义（P＞0.05），且治疗组优于对照组。见表5。

表5 两组治疗后有效率比较

组别	病例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
治疗组	46	4	17	22	3	93.48%
对照组	46	1	13	24	8	82.61%
Z值			−1.966			
P值			0.049			

3 讨论

本研究的目的是探讨活血通络方联合膝关节镜下微创手术对膝关节半月板损伤患者的临床疗效和安全性。通过随机对照试验的方法，将92例膝关节半月板损伤患者分为两组，治疗组给予活血通络方口服治疗，同时行膝关节镜下微创手术；对照组仅行膝关节镜下微创手术。结果显示，经过4周的治疗，研究组患者的膝关节疼痛和肿胀程度、膝关节功能评分、血清炎症因子水平均明显优于对照组患者，差异有统计学意义。这些结果表明，活血通络方联合膝关节镜下微创手术对膝关节半月板损伤患者具有显著的临床疗效，能够有效改善患者的临床症状、提高膝关节功能、降低炎症反应。本研究的创新点和意义在于，首次将活血通络方与膝关节镜下微创手术相结合，形成一种中西医结合的新型治疗模式，为膝关节半月板损伤患者提供了一种有效、安全、经济的治疗选择。

膝关节镜手术是目前治疗半月板损伤的主要手段之一，其原理是通过小切口进入膝关节腔，利用高清摄像头和精细器械，对受损半月板进行切除或修复，恢复关节功能。膝关节镜手术具有创伤小、出血少、恢复快、并发症少等优点[11]，关节镜手术需要使用大量生理盐水进行关节腔内灌注，以保持关节腔的扩张和清晰的视野。但过多的灌注液体会导致关节内压力升高，并且造成正常生理组织的破坏，使更多液体渗入到组织间隙，出现术后肿胀疼痛。在手术过程中，刨削或切除增生的组织，会造成关节内的软组织、血管等损伤，导致出血、渗出、水肿等现象，刺激痛觉神经末梢，引起急性疼痛[12]。同时，创伤也会激活机体的炎症反应，释放一些炎症因子，如前列腺素、白细胞介素、肿瘤坏死因子等，进一步加剧疼痛的感觉。炎症因子还会影响血管的通透性和血流动力学，导致血

液和液体渗入组织间隙，造成软组织肿胀[13]。

本课题运用的活血通络方是通过活血通络方是根据传统中医理论结合上海许氏伤科经验拟定的补肾活血方加减而成，前期研究发现补肾活血方可以通过促进淋巴管回流、减轻炎症反应等改善膝关节肿胀程度[14,15]。活血通络方具有活血化瘀、通络止痛、补益肝肾的功效。活血通络方中益母草活血化瘀、利水消肿为君药，桃仁、红花活血化瘀，相互配伍增强活血功用，共为臣药；路路通、红藤通络止痛，熟地、当归补血活血，牛膝逐瘀通经、通利关节；合用泽兰、皂角刺消肿；补骨脂、骨碎补加强补肝肾、强筋骨之效。中医认为，半月板损伤属于“筋伤”范畴[16]，其发病机制主要是气血运行不畅，经络失于调和，导致局部气滞血瘀、筋骨失养[17,18]。因此，活血通络方能够从根本上调整气血运行，消除局部淤滞，缓解膝关节的压迫和刺激，减轻患者的疼痛和肿胀。本研究通过应用活血通络方治疗膝关节镜术后早期关节肿痛，取得了积极的临床效果。活血通络方能显著改善患者的疼痛和肿胀程度，促进膝关节功能的恢复，并显著降低炎症水平。

本研究也存在一些局限性和不足之处。例如，本研究的样本量较小，随访时间较短，未能充分评估活血通络方联合膝关节镜下微创手术对半月板损伤患者的长期效果和影响因素。此外，本研究未能对活血通络方的剂量、用法、用量进行优化和标准化，也未能对活血通络方的药理作用和机制进行深入探讨。因此，在今后的研究中，应该进一步扩大样本量、增加随访时间、探索更多影响因素和评价指标，以验证本研究的结果和推广性。同时，应该对活血通络方进行更多的基础和临床试验，以明确其最佳的剂量、用法、用量和药理作用和机制。

参考文献：（略）

内服中药对膝骨性关节炎关节镜术后康复有效性的Meta分析

路仁杰，付青格，阚卫兵，刘少杨，葛　硕，刘广跃，石继祥

（上海中医药大学附属普陀医院）

摘　要：目的：本研究旨在评价膝骨性关节炎关节镜术后内服中药的有效性。方法：通过计算机检索英文数据库（PubMed、Embase、Cochrane图书馆）和中文数据库（万方、维普、知网、CBM），检索从建立到2023年6月以来内服中药应用于KOA关节镜术后的随机对照临床研究，由两名研究人员独立评估纳入研究的质量并提取数据。采用RevMan5.3软件对纳入文献进行meta分析。结果：本次共纳入14篇文献，共924例患者。Meta分析结果显示：与对照组对比，试验组总有效率升高[OR=4.10，95%CI（2.45，6.88），P＜0.00001]，VAS降低[MD=−0.72，95%CI（−0.84，−0.60），P＜0.00001]，膝关节Lysholm评分升高[MD=6.94，95%CI（5.05，8.83），P＜0.00001]，X线膝关节间隙增加[MD=0.72，95%CI（0.19，1.25），P=0.008]（外侧）、[MD=0.82，95%CI（0.25，1.39），P=0.005]（内侧），中医症候评分降低[MD=−4.01，95%CI（−5.46，−2.56），P＜0.00001]，膝关节活动度增加[MD=13.70，95%CI（11.44，15.97），P＜0.00001]，肿胀值降低[MD=−4.64，95%CI（−5.54，−3.74），P＜0.00001]。差异均具有统计学差异。结论：膝骨关节炎患者关节镜术后内服中药可以缓解疼痛、促进关节功能恢复、提高临床疗效。

关键词：膝骨关节炎；关节镜；中药；Meta分析

膝骨关节炎是一种常见的退行性关节疾病。主要表现为膝关节的肿痛、僵硬、活动受限及关节畸形[1]。该病具有较高的发病率，我国无症状膝骨关节炎患者人数预估3735万人[2]，症状性膝骨关节炎的患病率为14.6%[3]。关节镜手术是治疗膝骨关节炎的常用方法[4]。关节镜下进行半月板的清理及修复，可以缓解临床症状，并促进关节自我修复[5]。然而，关节镜手术后的疼痛和肿胀常影响KOA的整体疗效，因此早期控制疼痛和肿胀有助于促进术后功能恢复，提高远期疗效[6~7]。中药联合关节镜治疗可提高KOA患者疗效的临床报道较多，但临床研究方案和疗效评价存在差异，导致研究结果参差不齐，影响了研究结果的可靠性和该疗法的推广。因此，本研究采用meta分析方法对KOA关节镜术后内服中药康复有效性进行评价，总结如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源与检索策略

检索数据库（PubMed、Cochrane图书馆、Embase、万方、维普、知网、CBM）。中文数据库检索关键词：（“膝”[常用字段]OR“膝”[主题词]）AND（“关节镜”[常用字段]OR“关节镜”[主题词]）AND（“骨关节炎”[常用字段]OR“骨关节病”[常用字段]OR“退行性关节炎”[常用字段]OR“变形骨关节病”[常用字段]OR“骨关节炎”[主题词]）AND“骨性关节炎”[常用字段]AND（“中药”[常用字段]OR“中草药”[常用字段]OR“植物中药”[常用字段]OR“中草药提取物”[常用字段]OR“中草药”[主题词]）。英文检索词包括：Knee Osteoarthritides、Arthroscopy、Traditional Chinese medicine等，以Pubmed为例，具体检索词见表1。

表1 文献检索策略

步骤	检索词
#1	((Osteoarthritis,Knee[MeSH Major Topic]) OR (Knee Osteoarthritides[Title/Abstract]) OR (Osteoarthritis of Knee[Title/Abstract]) OR (Knee Osteoarthritis[Title/Abstract]) OR (Osteoarthritis of the Knee[Title/Abstract]))
#2	(((Arthroscopes[MeSH Major Topic]) OR (Arthroscope[MeSH Major Topic])) OR (Arthroscopy[MeSH Major Topic])) OR (Arthroscopic Surgical Procedures[Title/Abstract])) OR (Arthroscopic Surgical Procedures[Title/Abstract])) OR (Surgical Procedure, Arthroscopic[Title/Abstract])) OR (Surgery, Arthroscopic[Title/Abstract])) OR (Surgical Procedures, Arthroscopic[Title/Abstract])) OR (Arthroscopic Surgery[Title/Abstract])) OR (Arthroscopic Surgeries[Title/Abstract])) OR (Surgeries, Arthroscopic[Title/Abstract])
#3	((Traditional Chinese medicine[Title/Abstract]) OR (TCM[Title/Abstract])) OR (Medicine, Chinese Traditional[Title/Abstract])
#4	#1 AND #2 AND #3

1.2 文献纳入标准

①临床研究的类型为随机对照试验（RCT）；②对于确诊为KOA的患者，不限制其国籍、种族、年龄、性别或病程；③在临床研究中，KOA的诊断标准符合临床公认的标准。④纳入的文献必须包含用于Meta分析的完整信息。⑤对照组术后常规康复训练，试验组术后在康复训练基础上采用内服中药治疗。

1.3 文献排除标准

①非临床随机对照试验；②数据不全或无法提取的研究；③干预方案不符的随机对照临床试验；④随访时间不明确的研究；⑤重复发表的研究；

1.4 结局指标

（1）一级指标：相关有效率。

（2）二级指标：①VAS（Visual Analogue Scale Score score）疼痛视觉模拟评分量表；②Lysholm膝关节评分；③中医证候评分（参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》）；④X线膝关节间隙⑤膝关节活动度⑥肿胀值⑦不良反应及发生率等。

1.5 文献信息提取

由2位研究员独立对相关文献进行阅读以及信息提取，并绘制表格。如有不同观点，2名研究员协商讨论或由第3名研究员进行决定。主要提取信息包括：第一作者、文献名称、发表年限、期刊名称、干预措施、结局指标、随访时间、不良事件。

1.6 纳入文献方法学质量评价

使用RevMan5.3软件中内置的风险偏倚评估工具（Cochrane协作组评估偏倚风险的工具）评估纳入研究的风险偏倚。根据纳入文献中上述评价项目的表现，两位研究者逐项给出低风险、不明确和高风险的判断，完成后相互核对。如果有分歧，需要讨论，如果不能达成一致，则需要与第三位研究者协商。

1.7 统计分析

使用RevMan5.3软件进行Meta分析。对于二分类变量，采用比值比（OR）表示；对于连续性变量采用均数差（MD）表示。若各研究间同质性较好（$P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$），选择固定效应模型进行meta分析；若各研究间具有异质性（$P < 0.1, I^2 > 50\%$），采用随机效应模型进行meta分析。均以95%置信区间表示。

2 研究结果

2.1 纳入文献基本特征

通过检索相关数据库获取文献471篇，去除重复文献筛选出304篇文献，阅读题名、摘要和全文，纳入14篇[8~21]文献。总共包含924个病例，其中试验组464例，对照组460例，筛选流程见图1。有一项研究[8]对不良反应及病例脱失情况进行了报道（3名受试者因医从性差脱落，1名受试者因出现腹泻脱落）所有纳入研究的基本特征详见表2。

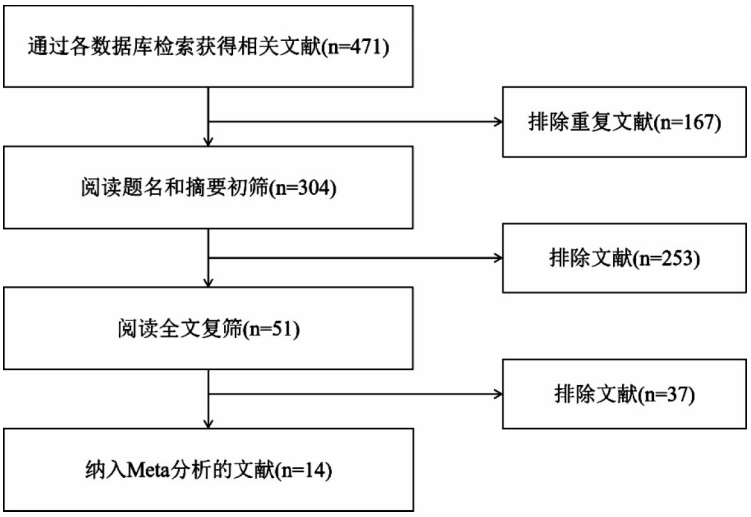


图1 文献筛选流程

注：471篇文献分别来源于中国知网（n=184）、万方数据库（n=55）、维普网（n=52）、CBM（n=178）、Pubmed（n=2）

表2　纳入研究的基本特征

文献来源	干预措施		样本量/例		评价指标	疗程
	试验组	对照组	治疗组	对照组		
姚亮2021[8]	康复训练+内服中药	康复训练	31	30	①②③	10天
李小华2020[9]	康复训练+内服中药	康复训练	30	30	①②③⑤	4周
杨彤旭2021[10]	康复训练+内服中药	康复训练	35	33	①②③⑥⑦	2周
董伟2014[11]	康复训练+内服中药	康复训练	30	30	①③	4周
谢洋2019[12]	康复训练+内服中药	康复训练	20	21	①③	8周
邓鹏鹏2015[13]	康复训练+内服中药	康复训练	20	20	①	2周
郑汉2022[14]	康复训练+内服中药	康复训练	55	55	①②③	4周
黄志辉2012[15]	康复训练+内服中药	康复训练	40	40	①	4周
陆梅2021[16]	康复训练+内服中药	康复训练	40	38	①⑥	8周
李钦宗2017[17]	康复训练+内服中药	康复训练	25	25	②③	15天
魏明超2018[18]	康复训练+内服中药	康复训练	30	30	②⑦	2周
程民当2019[19]	康复训练+内服中药	康复训练	48	48	③⑤	3月
蔡立民2014[20]	康复训练+内服中药	康复训练	30	30	③④	3月
陈永华2016[21]	康复训练+内服中药	康复训练	30	30	③④	3月

注：①有效率；②VAS评分；③Lysholm膝关节评分；④X线膝关节间隙；⑤中医证候评分；⑥膝关节活动度；⑦膝关节肿胀度

2.2　纳入文献的质量评价

各文献具体方法学质量评价详见图2。

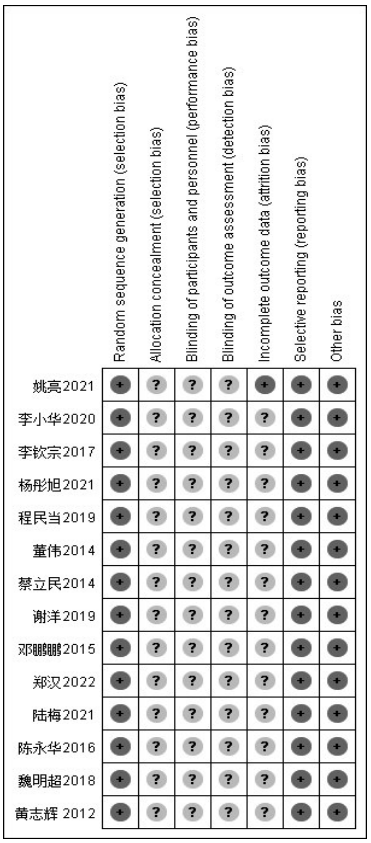


图2　纳入文献的质量评价

2.3 meta分析结果

2.3.1 总有效率

有9项研究[8~16]报道术后总有效率的比较，未发现明显统计学异质性（P=0.67，I^2=0%），固定效应模型分析结果显示：试验组总有效率高于对照组，差异有统计学意义[OR=4.10，95%CI（2.45，6.88），P＜0.00001]。见图3。

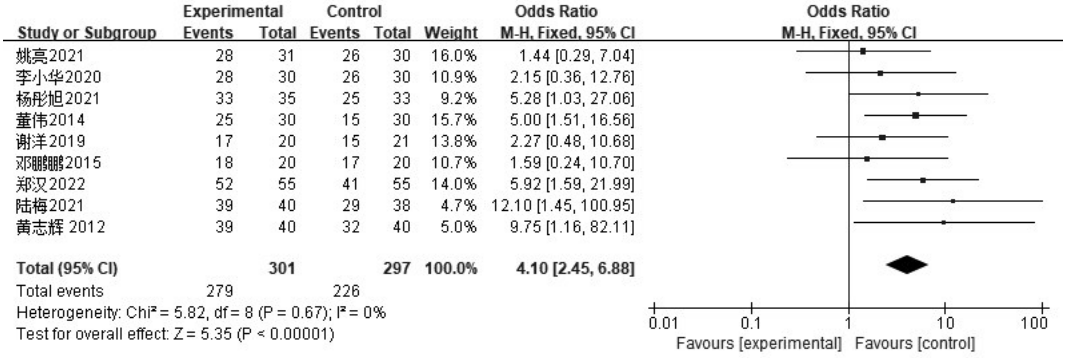


图3 两组整体有效率比较的meta分析

2.3.2 视觉模拟评分（VAS）

有6项研究[8~10,14,17,18]报道术后VAS评分的比较，杨彤旭[10]数据不全，故未纳入。总共有5项报道纳入分析，未发现明显统计学异质性（P=0.31，I^2=16%），固定效应模型分析结果显示：试验组VAS低于对照组，差异有统计学意义[MD=−0.72，95%CI（−0.84，−0.60），P＜0.00001]。见图4。

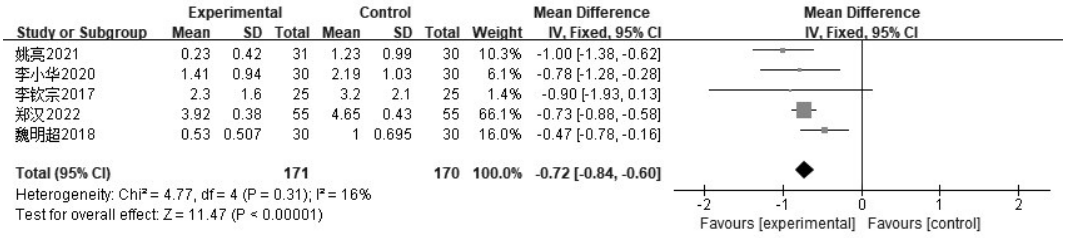


图4 两组视觉模拟评分比较的meta分析

2.3.3 膝关节Lysholm评分

有10项研究[8~12,14,17,19~21]报道术后膝关节Lysholm评分的比较，异质性检验显示异质性差异具有统计学意义（P＜0.00001，I^2=90%），随机效应模型分析结果显示：试验组膝关节Lysholm评分高于对照组，差异有统计学意义[MD=6.94，95%CI（5.05，8.83），P＜0.00001]。见图5。

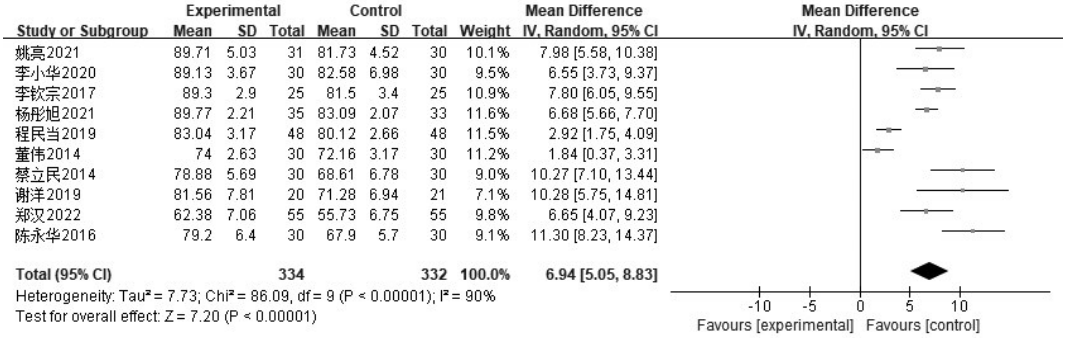


图5 两组膝关节Lysholm评分比较的meta分析

2.3.4　X线膝关节间隙

有2项研究[20,21]报道术后X线膝关节间隙的比较，X线膝关节外侧间隙未发现明显统计学异质性（P=0.43，I^2=0%），固定效应模型分析结果显示：试验组术后X线膝关节外侧间隙低于对照组，差异有统计学意义［MD=0.72，95%CI（0.19，1.25），P=0.008］。X线膝关节内侧间隙尚未发现明显统计学异质性（P=0.70，I^2=0%），固定效应模型分析结果显示：试验组术后X线膝关节内侧间隙低于对照组，差异有统计学意义［MD=0.82，95%CI（0.25，1.39），P=0.005］。见图6、7。

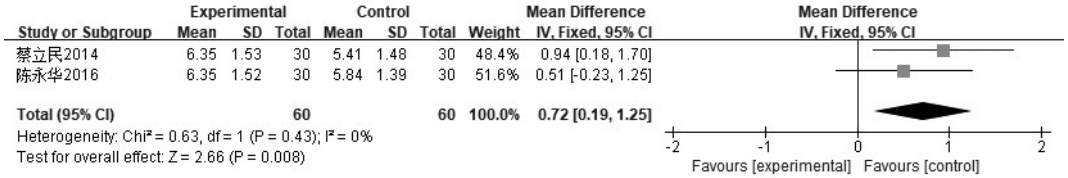


图6　两组X线膝关节外侧间隙比较的meta分析

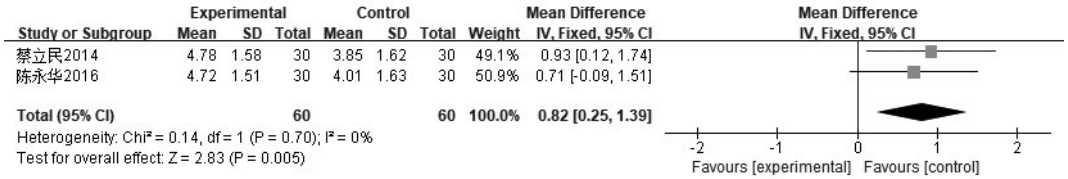


图7　两组X线膝关节内侧间隙比较的meta分析

2.3.5　中医症候评分

有2项研究[9,19]报道术后中医症候评分的比较，异质性检验显示异质性差异具有统计学意义（P=0.09，I^2=64%），随机效应模型结果显示：试验组术后中医症候评分低于对照组，差异有统计学意义［MD=－4.01，95% CI（－5.46，－2.56），P＜0.00001］。见图8。

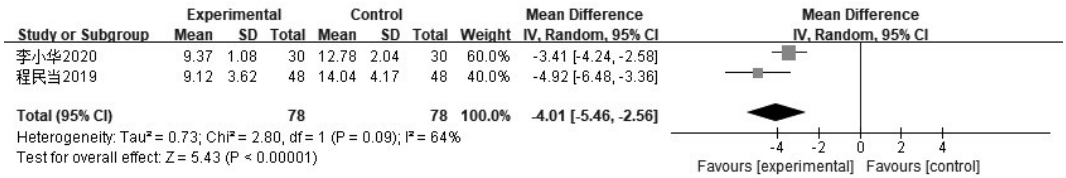


图8　两组中医症候评分比较的meta分析

2.3.6　膝关节活动度

有2项研究[10,16]报道术后膝关节活动度的比较，未发现明显统计学异质性（P=0.66，I^2=0%），固定效应模型分析结果显示：试验组术后膝关节活动度高于对照组，差异有统计学意义［MD=13.70，95%CI（11.44，15.97），P＜0.00001］。见图9

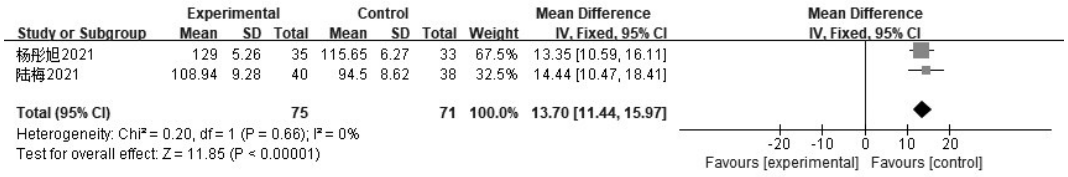


图9　两组膝关节活动度比较的meta分析

2.3.7　肿胀值

有2项研究[10,18]报道术后肿胀值的比较，经异质性检验，未发现明显统计学异质性（P=0.94，I^2=

0%），固定效应模型分析结果显示：试验组术后肿胀值低于对照组，差异有统计学意义［MD=−4.64，95%CI（−5.54，−3.74），P < 0.00001］。见图10。

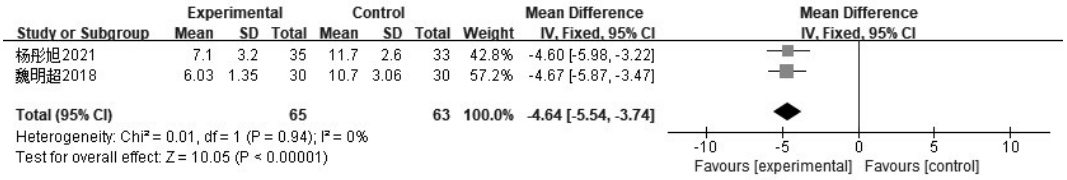


图10　两组肿胀值比较的meta分析

2.3.8　发表性偏倚

通过制作漏斗图来评估纳入研究之间是否存在发表性偏倚。内服中药治疗组与空白对照组总有效率比较的漏斗图分布基本对称，偏倚风险低。见图11。

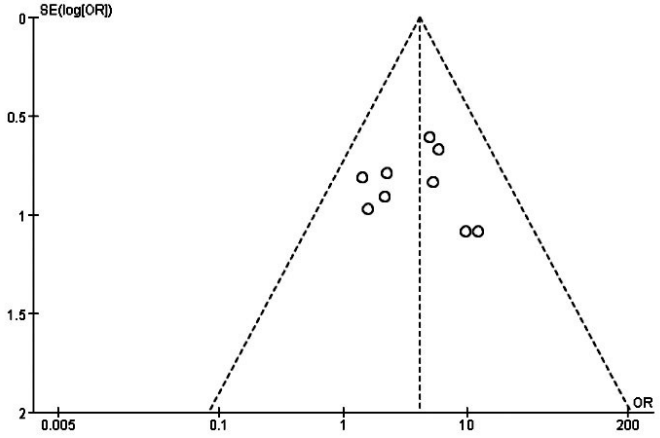


图11　发表偏倚漏斗图

3　讨论

KOA的发病机制复杂，病变过程涉及软骨相关炎症因子表达、细胞凋亡代谢和氧化损伤等多方面[22]。病理主要表现为关节软骨退化变性、关节缘骨赘形成、滑膜炎症[23]。

关节镜作为一种常用的手术治疗方式，可以对膝关节进行精准有效的清理，切除增生滑膜、去除关节游离体、松解髌外侧支持带、磨削骨赘[24]；关节镜技术可以中断关节腔内恶性循环，平衡关节内渗透压，改善患者症状，并具有创口小、恢复快的优点[25~26]。但有研究表明关节镜手术在切除增生滑膜、增生骨赘的同时，导致炎性因子释放，从而致使术后关节肿痛[24]。研究发现内服中药有效预防膝关节骨内高压的发生，改善淋巴功能，改善促进骨关节炎的缓解和恢复[27]。王俊峰等[28]发现内服中药可以通过调控Wnt/β-catenin、NF-κB、MAPKs信号通路降低KOA患者炎性因子水平，抑制滑膜增生及软骨破坏。为提高术后的疗效，众多研究者在术后采用中药的治疗方法，并取得一定成效[24,29]。

本研究采用循证医学的方法，对内服中药在KOA关节镜术后康复有效性进行分析，Meta分析结果显示，关节镜清理术后采用内服中药进行术后康复，在总体有效率、VAS评分、Lysholm评分、肿胀值、X线膝关节间隙、中医症候评分、活动度方面均优于对照组，差异具有统计学意义，提示内服中药在膝骨关节炎关节镜术后有较好的临床效果。这可能是因为内服中药可以调节机体免疫反应，抑制软骨退行性改变和滑膜增生，促进软骨修复和再生[23]。本Meta分析结果对于临床实践和

公共卫生政策有一定意义。首先，它为KOA患者提供了一个安全有效的术后康复方案，可以提高患者的生活质量和满意度；其次，它为临床医生提供了一个依据循证医学原则制定个体化治疗方案的参考；最后，它为公共卫生部门提供了一个降低KOA患者术后并发症和医疗费用的策略。

本Meta分析也存在一些局限性和不足之处：本次纳入研究数量及样本量较少（14项RCTs，1120例），可能影响结果的稳定性和可推广性；纳入研究未明确说明盲法和分配隐藏实施情况，可能存在选择偏倚和执行偏倚；纳入研究中使用的中药组方功效多以活血为主，但在组成和用量方面存在较大差异，并未考虑不同方剂之间可能存在相互作用或拮抗作用；纳入研究的时间跨度较大，可能会导致结果的可靠性受到影响。

因此，在今后需要进一步开展以下几个方面的工作：①增加更多高质量、大样本量、多中心RCTs来验证本Meta分析结果；②采用更合适的统计方法来处理不同类型和不同测量单位的数据；③考察更多可能影响效应量大小或异质性来源的协变量或亚组；④进行更多类型（如网络Meta分析）或角度（如成本效果分析）的Meta分析来探索内服中药在KOA关节镜术后康复有效性的全面价值。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：（略）

中药论治类风湿关节炎用药规律及国医大师学术思想探讨

王　瑞[1.2]，施　杞[2]，肖涟波[2]

（1. 上海中医药大学光华临床医学院；2. 上海光华中西医结合医院）

摘　要：目的：系统梳理临床期刊论文中治疗类风湿关节炎（Rheumatoid Arthritis，RA）的中药处方对其进行数据挖掘分析，并且结合我国四届国医大师治疗RA的临证经验，明确临床治疗RA的用药规律、国医大师的组方特点和相关学术思想。方法：第一部分，首先检索收录于中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库中治疗RA相关临床期刊论文（收录时间自建库开始至2024年3月1日），建立中医治疗RA的原始文献数据库，筛选临证医案，建立数据库，并借助Microsoft Excel 2021、IBM SPSS Statistics25和IBM SPSS Modeler18.0软件，运用频次分析、关联规则、聚类分析法等进行RA处方的数据挖掘。第二部分，检索四届国医大师治疗RA的学士经验，并对国医大师诊疗RA的学术思想进行归纳总结。结果：总共纳入439首方剂，经过处方数据挖掘发现333味中药。纳入的中药以温、寒、平三味为主，其中温116味，平81味，寒67味，凉59味，热10味。中药药味以苦、辛、甘三味为主。其中苦166味，甘141味，辛136味，咸31味，酸23味，淡16味，涩16味。肝、肺、胃是治疗RA中药的主要归经。根据聚类距离10将聚类分为7大类，关联规则展示了以当归、桂枝、白芍、甘草为主的16个高频组合。结论：RA正气不足为内因，风、寒、湿、热痰、瘀、毒为主要的外邪，虚实夹杂，病程缠绵；组方时注重活血化瘀，通络蠲痹止痛，善用虫类药与藤类药。国医大师善从脏腑和气血辨治RA，其中“正气亏虚为本、外邪侵袭为其标”，“久病入络，痰瘀互结”为其病机关键，在治疗时以“扶正祛邪、化瘀通络”为核心。

关键词：类风湿关节炎；国医大师；数据挖掘；用药特点；名医经验

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis,RA)是一种累及全身多系统、多器官的慢性的自身免疫性疾病。全球RA的发病率大约0.25%~1%,[1]RA早期主要表现为对称性、持续性的关节肿胀疼痛,伴有晨僵,晚期导致关节僵硬、融合,终致关节破坏,使患者丧失劳动能力。西药治疗以改善病情抗风湿药(Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs,DMARDs)药物、非甾体类抗炎药、糖皮质激素及生物制剂为主[2]。但西药存在许多的不良反应,中医药具有副作用小,廉价等优点,越来越受到临床医生的关注[3]。

本研究通过检索中医治疗RA相关临床文献进行文献筛选、整理和数据挖掘,来系统梳理临床治疗RA的用药规律。另外,国医大师是中医药领域的杰出代表。我们还检索并结合了国医大师治疗RA的相关学术思想,旨在为RA的中医药临床诊治提供思路,同时也能一定程度上传承和发展国医大师治疗RA学术思想。

1 资料和方法

1.1 中药复方治疗RA的数据挖掘

1.1.1 检索方法

通过主题词“类风湿性关节炎”、“类风湿关节炎”、“尪痹”、“历节病”、“鹤膝风”结合关键词“中医”、“用药”、“中药”“医案”,在知网、维普、万方三个数据库平台检索自建库到2024年3月1日的中医治疗RA的相关临床文献,建立中医治疗RA的原始文献数据库。

1.1.2 纳入标准

中医治疗RA的临床期刊论文(临床研究、医案、专家共识或者指南);方剂记录真实、疗效确切;方剂的理、法、方、药(组成,用法,用量)等比较齐全;中药内服方剂;一般选择病案中首诊的方剂,防止干扰,只收集复诊药物修改超过三味药物的方剂。

1.1.3 排除标准

排除学位论文、会议论文、生物信息学、基础研究类型的文献;对于方剂主治、功效、组方用药缺乏针对性的文献,不予收录;判别为无效、误诊、误治的文献,不予收录;方剂组成、剂量相同的文献,不予收录。

1.1.4 数据库的建立与规范

对原始文献数据库根据纳入与排除标准进行方剂的筛选,使用Microsoft Excel 2021进行方剂信息提取和整理,建立中医治疗RA的方剂数据库。参照《中国药典》[4]和《中华本草》[5],对方剂数据库中的中药进行要名规范化处理。如“淡附片”“淡附子”“制附子”均规范为“附子”,“地鳖虫”规范为“土鳖虫”,将“大热”归于“热”性,“微温”归于“温”性,“微寒”归于“凉”性,“微苦”、“微甘”、“微辛”分别归于“苦”、“甘”、“辛”味。

1.1.5 数据挖掘

本研究基于Microsoft Excel 2021、IBM SPSS Statistics25和IBM SPSS Modeler 18.0软件进行数据挖掘和统计分析。首先使用Excel 2021对药物频数、中药的四气、五味、归经进行分析;后续通过关联分析以及聚类分析法等明确RA的中药配伍规律。关联分析中,设置最大链条数为100,弱连接上限15,强连接下限40,筛选核心用药组合并绘制关联规则网络图。然后基于Apriori算法,设置支持度为6%,置信度为80%,最大前项为3,挖掘治疗RA的中药组方配伍关系。最后选取频数>50的中药,通过IBM SPSS Statistics25软件进行中药复方治疗RA的聚类分析。

1.2 国医大师治疗RA的学术思想探讨

通过主题词“类风湿性关节炎”、“类风湿关节炎”、“尪痹”、“历节病”、“鹤膝风”结合关键词(各位国医大师姓名)在知网、万方、维普进行检索,建立国医大师治疗RA学术思想的文献数据库,纳入与排除标准同前。并且,笔者对国医大师诊疗RA的学术思想进行归纳总结。

2 结果

2.1 中药复方治疗RA的方剂数据库

经过检索三个数据库,最初获得11110篇相关文献(其中知网4233篇,维普983篇,万方5894篇),根据纳入和排除标准,最终纳入315篇文献。对这315篇文献又进行方剂的提取,最终纳入439个中药复方(其中维普8个,万方206个,知网225个)。具体筛选流程见图1。

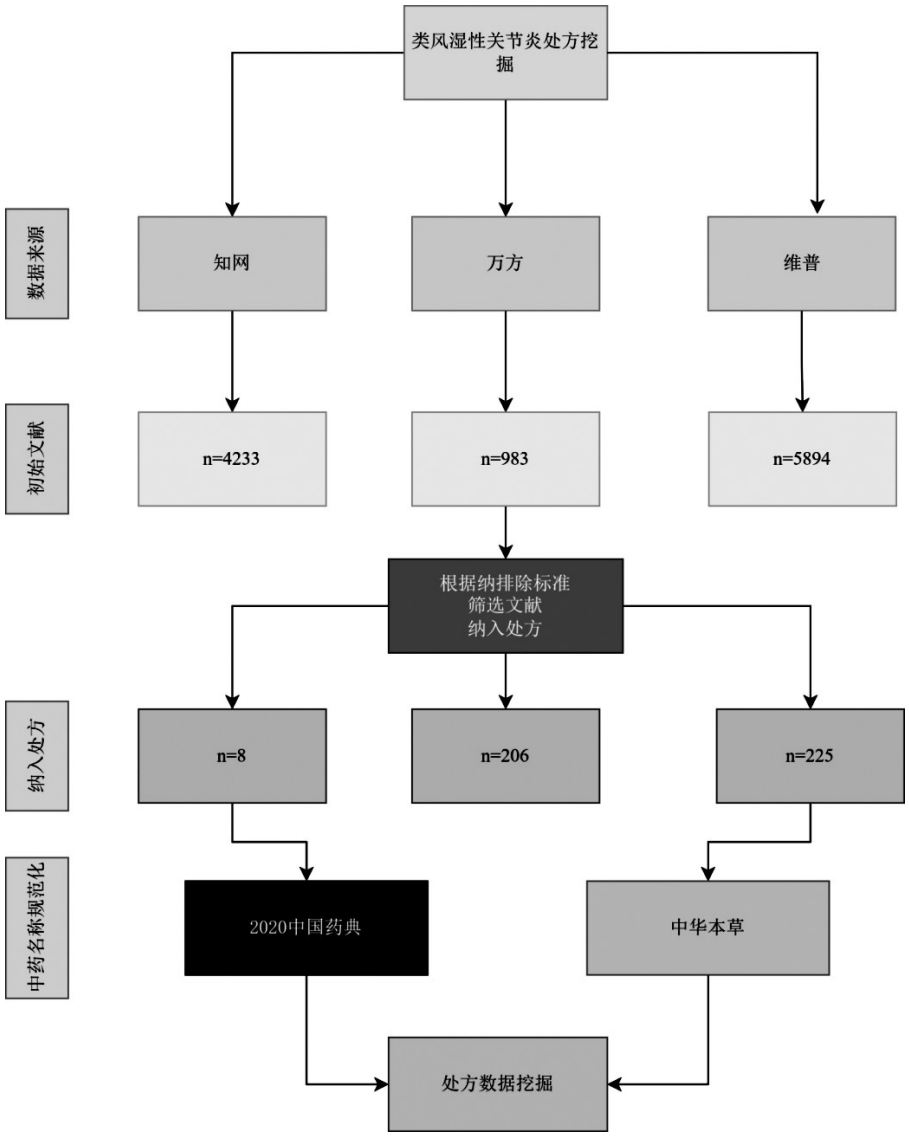


图1 类风湿关节炎处方数据挖掘流程图

2.2 基于临床论文的中药复方治疗RA规律分析

2.2.1 用药频次分析

总共纳入439首方剂,经过处方数据挖掘发现333味中药,总频次为5865次。其中频次0~49的

中药有292味，频次50~99的中药有29味，频次≥100的中药有12味。频次前20的中药包括甘草、白芍、桂枝、当归等，详见表1。

表1　治疗类风湿关节炎频数前20的中药

序号	中药名称	频次/次	频率/%
1	甘草	193	3.29
2	白芍	189	3.22
3	桂枝	187	3.19
4	当归	186	3.17
5	黄芪	148	2.52
6	薏苡仁	120	2.05
7	威灵仙	119	2.03
8	白术	108	1.84
9	独活	106	1.81
10	防风	106	1.81
11	川芎	102	1.74
12	牛膝	101	1.72
13	鸡血藤	95	1.62
14	茯苓	93	1.59
15	青风藤	89	1.512
16	附子	87	1.48
17	知母	86	1.47
18	炙甘草	84	1.43
19	羌活	83	1.42
20	秦艽	81	1.38

2.2.2　中药性味归经分析

纳入的333味中药以温、寒、平三味为主，其中温116味，平81味，寒67味，凉59味，热10味（图2）。治疗RA的中药以苦、辛、甘三味为主。其中苦166味，甘141味，辛136味，咸31味，酸23味，淡16味，涩16味（图2）。纳入的中药归经主要分为12种：肝经335味，肺经264味，胃经212味，脾经194味，肾经172味，心经139味，大肠经101味，膀胱经49味，胆经26味，小肠经23味，心包经7味，三焦经4味。肝、脾、肾、肺、胃是治疗RA中药的主要归经（图3）。

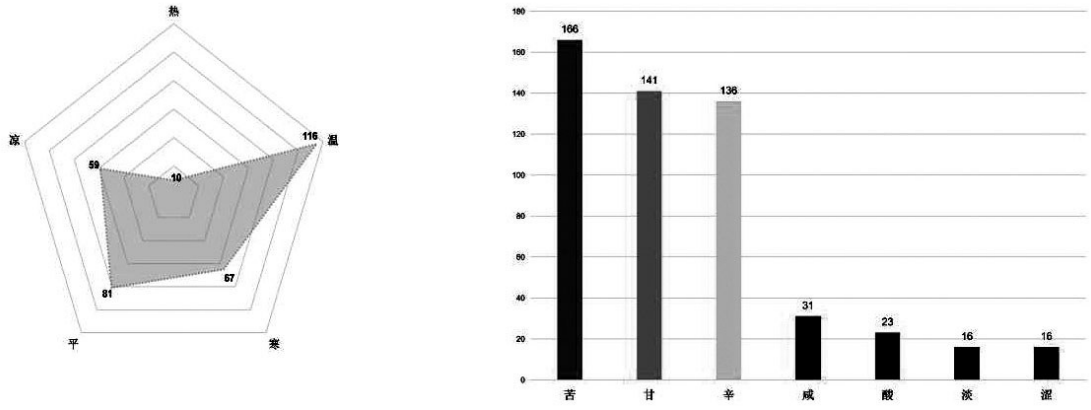


图2　治疗类风湿关节炎的中药性味

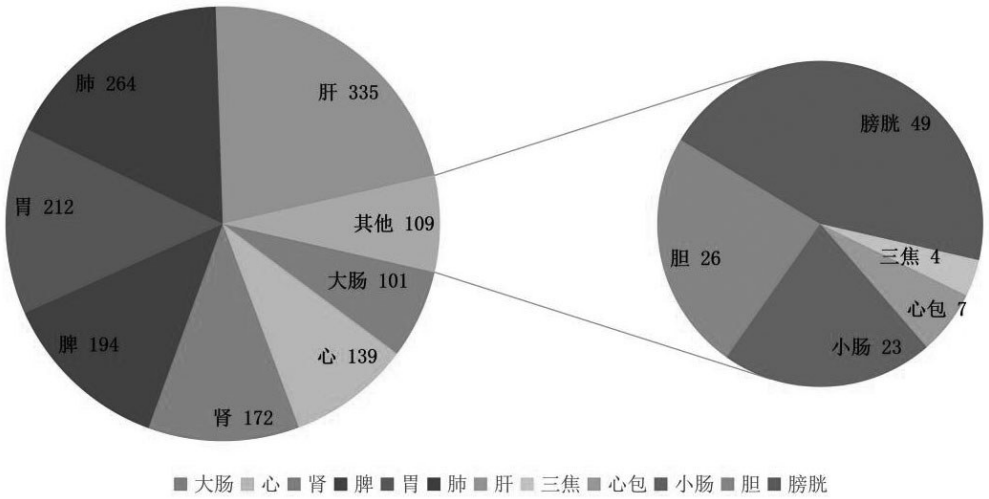


图3　治疗类风湿关节炎的中药归经

2.2.3　关联规则与聚类分析

运用Apriori算法，设置条件为：支持度为6%，置信度为80%，最大前项为3，分析333味中药进行关联规则分析，得到了高频药物关联规则网络图，线条越粗代表药物之间的关联性越强，见图4。强链接组合中频数排名前5的药物组合为白芍+桂枝、白芍+当归、当归+甘草、白芍+甘草、甘草+桂枝。按照支持度＞6%，筛选得到了20个治疗RA的核心中药组合，见表2。最后，将高频中药（频数＞50）通过层次聚类分析获得聚类分析图，见图5。根据聚类距离10我们可以将高频中药分为7大类，第1大类：全蝎、地龙、蜈蚣、制川乌、乌梢蛇、地龙、细辛、红花、丹参、赤芍、鸡血藤、炙甘草。第2大类：熟地黄、淫羊藿、伸筋草、桑寄生、杜仲、牛膝、独活、羌活、威灵、仙秦艽。第3大类：附子、麻黄、防风、白术、茯苓。第4大类：黄柏、土茯苓、防己、苍术、薏苡仁、知母、地黄、青风藤、忍冬藤。第5大类：白芍、桂枝、黄芪；第6大类：当归、川芎；第7大类：甘草。

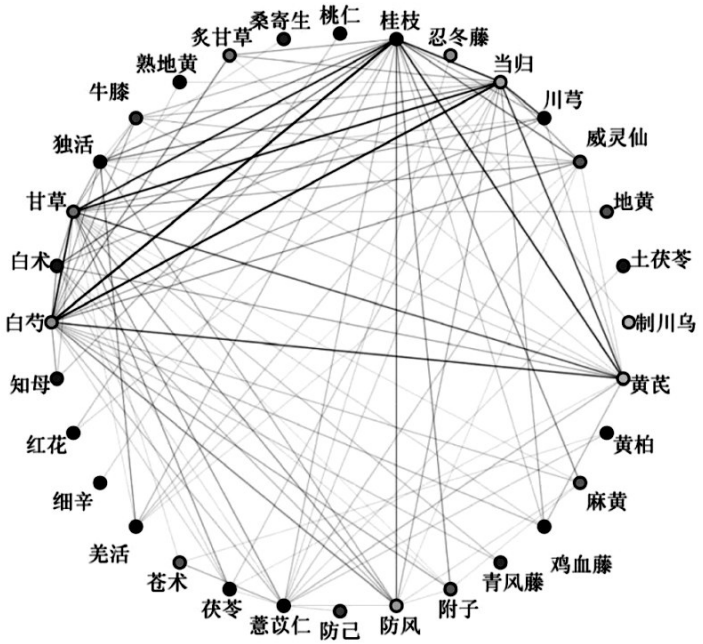


图4　类风湿关节炎常用中药关联规则网络图

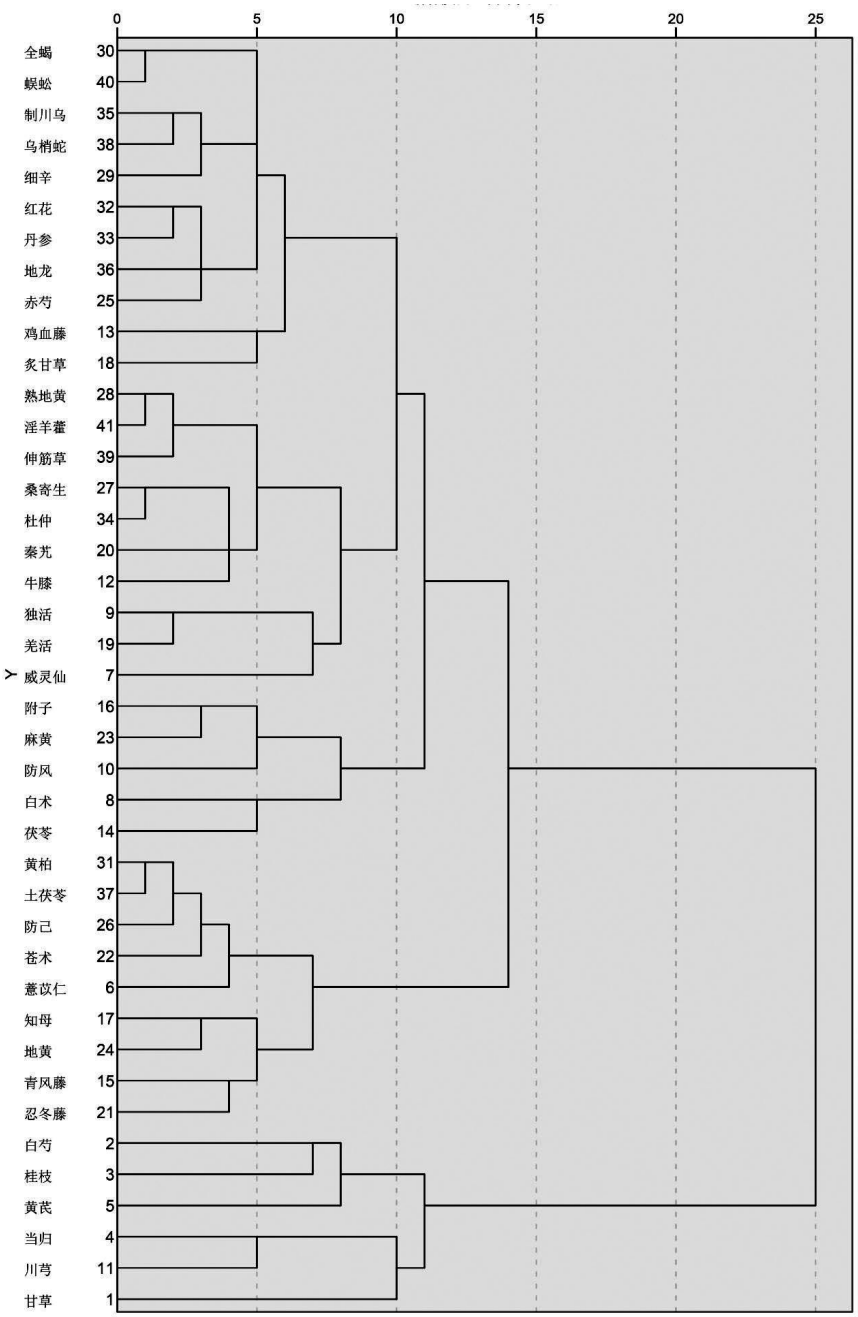


图5　基于临床论文治疗RA的高频中药(频数＞50)层次聚类图

表2　高频中药关联规则

序号	后项	前项	支持度%	置信度%
1	当归	川芎、白芍	10.93	85.42
2	红花	桃仁	10.25	93.33
3	白芍	知母、桂枝	10.25	82.22
4	桂枝	麻黄、白芍	9.57	88.10
5	当归	川芎、独活	8.43	81.08
6	桂枝	生姜	7.75	94.12
7	桂枝	大枣	7.75	88.24

序号	后项	前项	支持度%	置信度%
8	桂枝	麻黄、防风	7.75	97.06
9	桂枝	麻黄、附子	7.52	81.82
10	桂枝	麻黄、甘草	7.52	81.82
11	桂枝	独活、威灵仙	7.52	81.82
12	桂枝	麻黄、白术	6.83	83.33
13	桂枝	知母、防风	6.83	80.00
14	桃仁	红花、川芎	6.38	85.71
15	红花	桃仁、当归	6.38	89.29
16	当归	红花、川芎	6.38	82.14
17	当归	茯苓、川芎	6.15	81.48
18	当归	川芎、牛膝	6.15	81.48
19	白芍	麻黄、附子、桂枝	6.15	85.19
20	白芍	附子、防风、桂枝	6.15	85.19

2.3 国医大师治疗RA的学术思想探讨

通过检索最终纳入14个国医大师，共54篇相关文献。其中焦树德2篇，娄多峰5篇，李济仁10篇，张琪4篇，刘柏龄7篇，熊继柏3篇，卢芳2篇，朱良春9篇，王庆国2篇，路志正4篇，刘祖贻3篇，周仲瑛1篇，李振华2篇，徐经世1篇。后续根据相关文献进行了国医大师治疗RA的学术思想总结，RA的病因病机详见表3，RA的治则治法见表4。

表3 RA的病因病机

国医大师	病因病机学说	本虚	标实 （除去风寒湿热等外邪）
焦树德	肾虚寒盛，“合”而为痹，肾虚致尪	①新病：气血阴阳不足； ②久病、尪痹：肝肾亏虚	①合而为痹； ②痰浊、瘀血
娄多峰	“虚邪瘀”学说	正气亏虚	痰瘀、气滞
李济仁	寒热辨证，内外邪、正气亏虚、 络脉瘀阻并重	素体亏虚，络脉失养	①内生之邪与痰浊、瘀血； ②络脉不和
张　琪	虚实寒热错杂，病久入络、痰瘀交结	肝肾亏虚，气血不足	痰瘀
刘柏龄	“治肾亦即治骨”“肾主骨”	肾精亏虚、气血不足	痰瘀
熊继柏	邪实久踞，脏腑失调	肝肾、气血亏虚	痰瘀
卢　芳	瘀滞闭阻，不通则痛	正气亏虚	痰、湿、瘀
朱良春	“久痛多瘀、久痛入络、久病多虚、 久病及肾”	卫阳不足，督脉亏虚	痰浊、瘀血
王庆国	邪气夹杂、痰瘀结滞、阴阳失调	肝肾、气血亏虚	痰瘀、虚损
施　杞	热毒致痹	正气亏虚、气血不足	热毒、痰瘀
路志正	脾胃失调，湿邪为患	营卫不和、脾胃虚弱、 气血不足、肝肾亏虚	邪淫杂感、痰瘀燥毒
刘祖贻	禀赋特异、热毒内伏；实证、热证为主	正气亏虚	湿热毒
周仲瑛	外邪侵袭，内伤致病，久痹正虚	先天禀赋不足	痰瘀
徐经世	寒湿困脾，气血不和，筋骨 受累，损及肝肾	气血不足、营卫失调	痰浊、瘀血
李振华	脾胃生湿，气机不通	脾虚	——

表4　RA治则治法

国医大师	治则	治法(常用方剂)
焦树德	以“补肾祛寒”为大法,以“化湿散风、养肝荣筋”为辅,以“壮骨利节、活血通络”为佐	加减补肾祛寒治尪汤、补肾清热治尪汤、补肾祛寒治尪汤、补肾清化治尪汤
娄多峰	祛瘀化邪扶正,宣通并用,依部用药	通痹汤、清痹汤、顽痹寒痛饮、化瘀通痹汤、历节清饮、顽痹形羸饮、黄芪桂枝青藤汤
李济仁	寒热并用、气血并举,从“络”辨证	自拟清络饮、温络饮、益肾清络活血方
张　琪	驱寒蠲痹、搜风除湿、通络止痛	自拟六虫汤
刘柏龄	早期治标为主,后期补虚为主	自拟尪痹汤
熊继柏	以通为主	黄芪蠲痹汤、黄芪虫藤饮
卢　芳	舒筋活络、活血通经,宣痹祛邪,通利关节	四藤二龙汤
王庆国	“通平补养”四步法	羌活胜湿汤、当归拈痛汤、穿青海甲汤、穿藤通痹汤
朱良春	益肾蠲痹法,“扶正、化痰、消瘀”,	益肾蠲痹丸、痹通汤
路志正	滋肝肾、健脾胃、利关节;除湿蠲痹,益气养血	桂枝芍药知母汤、防己黄芪汤、三仁汤、参苓白术散、黄芪赤风汤、独活寄生汤
施　杞	以气为主,以血为先,清热利湿,祛毒通痹	自拟热痹方、调身通痹方、当归拈痛汤、独活寄生汤
刘祖贻	清热解毒利湿;扶正兼顾祛邪	五藤蠲痹饮
周仲瑛	明辨寒热、区别邪正虚实	乌头汤、阳和汤、白虎加桂枝汤、加减木防己汤、朱丹溪上中下通用痛风方、四妙丸、桃红饮、青州白丸子、独活寄生汤、三痹汤
李振华	顾护脾胃,温中健脾,除湿通络	温中方
徐经世	从中调治	桂枝芍药知母汤、白虎加桂枝汤、黄芪桂枝五物汤、半夏天麻汤、独活寄生汤

3　讨论

3.1　基于临床论文探讨RA的用药规律

本研究通过数据挖掘手段可以得知临床治疗RA最常用的5味药是甘草、白芍、桂枝、当归、黄芪。甘草补脾益气,清热解毒,缓急止痛,调和诸药,因此在RA处方中最为常用[6]。桂枝辛温通络,发汗解肌,白芍养血敛阴,和营柔肝,两者相配起到调和营卫之效[7]。黄芪益气升阳,固表止汗,行滞通痹,与养血补血的当归同用,能够益气养血,通痹止痛。现代药理也表明这五味药具有抗炎、止痛、免疫调节等作用[8~10]。白芍总苷还可以抑制滑膜细胞炎症反应,改善RA患者临床症状[11]。

通过对药物性味归经的分析,我们发现RA处方里中药药性以温、平、寒为主;寒者热之,热者寒之,RA疾病早期以寒为主,当服以温药;当外邪痹阻经络郁而化热,治以寒药;当疾病出现寒热错杂,这时候应当寒温并用。平性与寒热药性相比,性较平和,无明显的寒热倾向,因此不论疾病寒热虚实均可选用,适用面广。苦能泄、能燥、能坚,泄火解毒,燥湿坚阴;甘味补中、缓急止痛;辛能宣散、行气活血;因此这三个药味在RA处方中最为常见。另外,治疗RA处方中归经大多以肝、胃经为主;归经以五脏为主,其次六腑。肝主疏泄,主藏血,调畅全身气机,气行则血行,气机通畅,则血液运行流利,筋脉得以濡养,瘀血得以消散。另外一方面,肝主筋,膝为筋之府,肝血不足,筋脉不能濡养,则膝关节不能屈伸,活动不利。因此,治疗RA应多用入肝经的药物。胃属阳明,“阳明者,五藏六府之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利机关也”。所以脾、胃二经与治疗RA也密切相关。

基于Wald法将治疗RA的高频中药分为7个大类，最终得到的聚类整体与临床经验相符，但也存在与临床经验不相符合的聚类，如生甘草和炙甘草被分为了两个独立聚类。第1类组方中全蝎、地龙、蜈蚣、制川乌、乌梢蛇、地龙、祛风通络，蠲痹止痛，细辛祛风散寒，通窍止痛、红花、丹参、赤芍、鸡血藤活血化瘀、炙甘草缓急止痛。第2类组方与独活寄生汤类似，适用于肝肾不足型RA，其中熟地黄、淫羊藿滋补肾阴肾阳；桑寄生、杜仲、牛膝补肝肾、强筋骨；独活、羌活祛风除湿、解表；威灵仙、伸筋草、秦艽祛风湿、强筋骨、通经络。第3类组方为麻黄附子细辛汤和玉屏风散加减，麻黄发汗解表散寒、附子温肾助阳，鼓邪外出、两者配伍可用于阳虚外感，表里俱寒证；防风、白术合用益气固表、茯苓健脾利湿。第4类组方可用于湿热痹阻型RA：黄柏、土茯苓清热利湿、苍术、薏苡仁健脾利湿、知母、地黄清热滋阴、防己祛湿利水止痛，青风藤、忍冬藤可以祛风湿、通经络。第5类组方为黄芪桂枝五物汤加减，去了生姜和大枣两味药，适用于气血不足型RA。第6大类为当归与川芎的药对，即《成方切用》归芎汤[12]，“归芎汤，为末为佛手散，又名一奇散，又名君臣散，治产后血虚头痛。”当归功善补血养血，为补血要药；川芎“上行头目，下调经水，中开郁结，为血中气药”。两者合用活血养血，行气止痛。第7大类为甘草，缓急止痛，调和诸药。

3.2 RA的病因病机

本病属中医学“痹证”、“尪痹”范畴，其临床表现与中医古籍所记载的“历节病”、“骨痹”等相似。“痹证”之名最早见于《黄帝内经》，《素问·痹论》[13]中“风寒湿三气杂至，合而为痹也”，将风寒湿三气作为主要病邪，此为风寒湿痹。“痹在于骨则重，在于脉则血凝而不流，在于筋则屈不伸，在于肉则不仁，在于皮则寒，故具此五者，则不痛也”，此为五体痹。而后“五脏皆有合，病久不去者，内舍于其合也”，五体痹“复感于邪”内舍于五脏则发为五脏痹（骨痹、脉痹、筋痹、肌痹、皮痹）。《金匮要略·痉湿喝病脉证治》[14]篇第18条：“风湿相搏，一身尽疼痛”，说明风、寒、湿邪是引起发病的重要因素。风为百病之长，与寒、施二邪合而为痹，流注关节导致关节疼痛。《儒门事亲》[15]“痹病以湿热为源，风寒为兼，三气合而为痹”，补充了湿热为痹证的主要因素。《医林改错》[16]中提出“痹证有瘀血”，“……总逐风寒去湿热，已凝之血，多不能活……用身痛逐瘀汤。”指出了瘀血致痹的病机和身痛逐瘀汤的治疗方剂。《类证治裁》[17]指出，本病的病邪包括痰湿和瘀血，“久而不痊，必有湿痰败血瘀滞经络”。体质的差异也是RA发病不可忽视的因素。“饮食居处，为其病本也”，饮食偏嗜和生活环境与RA关系密切。

通过对14位国医大师治疗RA的学术思想的进行总结，笔者得出本病病机为本虚标实，虚实夹杂，病程缠绵。早期为风寒湿热，兼杂毒邪，中后期逐渐转为虚证，久病以痰瘀为主。“正气存内，邪不可干”、“邪之所凑，其气必虚”，“风雨寒热不得虚，邪不能独伤人”。本虚主要包括肝肾不足、脾胃虚弱、气血不和、营卫不和方面。风、寒、湿、热、毒、痰、瘀为本病的主要病邪。先天禀赋不足，正气亏虚，或因营卫不和，或因肝脾肾脏腑功能失调，或加之饮食、起居、劳逸失调，风、寒、湿等外邪乘虚侵入机体，内外合邪，痹阻经络、筋骨、关节，导致三焦气血运行不畅，经络阻滞不通，不通则痛，不荣则痿。

3.2.1 肝肾不足

肝主筋利关节，肾主骨生髓，肝肾亏虚则气血、精髓不足，进而外邪侵袭，导致周身关节疼痛。“寸口脉沉而弱，沉即主骨，弱即主筋，沉即为肾，弱即为肝”，指出肝肾不足的作用；《素问·逆调论篇》[18]有“肾不生则髓不能满，固寒甚至骨也……病名曰骨痹，是人当挛节也”。近代国医大师焦树

德[19]提出了肾虚寒盛，肾虚致尪的观点，并正式提出了RA的中医病名为尪痹；焦老认为“合”而为痹，不仅仅指的是风寒湿三气相合，亦包括风寒湿三气与五体、五脏的相合；还包括风寒湿三七与四季各脏所主之时气的相合。治疗RA以肾气为本，“补肾祛寒”为根本大法，以“化湿散风、养肝荣筋”为辅，以“壮骨利节、活血通络”为佐。张琪[20,21]教授认为，RA属于中医顽痹范畴，中医辨证为病久入络、痰瘀交结、深入骨骱，肝肾亏虚，气血不足。肝主筋，肾主骨，气血虚弱，免疫功能低下；治以驱寒蠲痹、搜风除湿、通络止痛。国医大师刘柏龄[22]认为RA其病在骨，骨与肾关系密切，“治肾亦即治骨”、“肾主骨”，肾精亏虚，则导致邪气侵袭骨骼、筋脉，故本病当以补肾填精、壮骨通络，补虚为主。

3.2.2　气血不足，营卫失调

《灵枢·阴阳二十五人篇》[18]指出：“血气皆少，感于寒湿，则善痹骨痛”、《灵枢·五变》[18]“血气皆少，……善痿厥足痹”、“粗里肉不坚，善病痹”。气血不足，体质虚弱，进而皮肉不坚，痹病乃生。《素问·痹论》[13]曰：“荣者，水谷之精气也……卫者，水谷之悍气也……逆其气则病，从其气则愈，不与风寒湿气合，故不为痹。”提出了营卫之气的顺逆和本病的发生关系密切。阳气不足、气血亏虚是RA的发病基础，国医大师朱良春认为RA发病过程多为卫阳不足，督脉亏虚[23]。娄多峰教授则认为不同阶段的RA，“虚证”也各有偏重。RA早期以阳气失于温煦为主，中期则由表入里，由气及血，晚期多气血俱虚，脏腑亏虚。阳气虚衰则温煦不能，内生寒湿，湿邪郁久化热、生痰，阻滞气机又碍血行，形成另一病理产物及致病因素瘀血；阳气虚衰则卫气不固，肌肤腠理不密，易感风寒湿之邪，最终导致痹证的一系列病理变化[24]。

3.2.3　脾胃虚弱，湿浊内生

《黄帝内经》很注重脾胃在痹证发病中的作用，认为脾胃虚弱，饮食失调，起居失常，可致气血不足，卫外不能，或痰湿内生，湿浊为患，复感外邪而致痹，如《素问·痹论》指出：“饮食居处为其病本。”“脾痹者，四肢懈惰，发咳呕汁，上为大塞”、“淫气肌绝，痹聚在脾。”《难经》[25]曰：“四季脾旺不受邪”，近代的路志正、徐经世、李振华国医大师也强调脾胃在RA的发病中的作用。脾胃为后天之本，气血生化之源，脾虚胃弱，血气不足，诸痹遂起。路老[26~28]认为“内伤脾胃，气血生化乏源“为风湿病主要内因。治疗时多除湿蠲痹的同时，兼以调和脾胃，益气养血，使气血生化有源，正气得生，邪气难侵。徐老[29]认为“脾主四肢肌肉”，脾主运化，寒湿困脾为尪痹的病机，应从中调治；李老[30,31]认为脾胃失调，湿邪为患，内外湿结合阻滞气机不通，不通则痛，气郁化热，热甚则痛甚，治以顾护脾胃，温中健脾，除湿通络。

3.2.4　阳气不足

《素问·生气通天论篇》曰：“阳气者，若天与日，失其所则折寿而不彰，故天运当以日光明，是故阳因而上，卫外者也。”《素问·生气通天论篇》曰：“阳气者，精则养神，柔则养筋。”阳气亏虚是RA发病的重要原因，阳气充沛与否与寒湿有着密切的关系。阳气虚衰，气化无力，则阴气盛行，或无力抵抗外邪侵袭，痹阻气血，痰瘀互结。

3.2.5　痰瘀互结，脉络阻滞

《灵枢·周痹》指出：“此各在其处，更发更止，更居更起，以右应左，以左应右……更发更休也。”说明外邪（风、寒、湿、热）入侵血脉，阻碍津液、气血的流布，致使脉络瘀阻。在此基础上，后世医家对痹证的瘀血阻滞颇为重视，王清任在《医林改错》中认为“……总逐风寒去湿热，已凝之血，多不能活，……用身痛逐瘀汤”。叶天士认为“久病入络”，瘀血与痰浊既是机体在病邪作用下的病理产物，

又是推动机体进一步病变的因素。14位国医大师中大多数都认为痰瘀是影响RA的重要病邪，朱良春重视辨证与辨病相结合，认为久痛多瘀，久痛入络；，临床常采用益肾蠲痹法治疗RA。朱老以“益肾壮督治其本，蠲痹通络治其标”[32,33]，采用“扶正、化痰、消瘀”原则，善用虫类药和草木药相结合来解决三大主症（疼痛、肿胀、僵直拘挛）。娄老指出“虚”“邪”“瘀”学说，将RA分为“正虚候”、“邪实候”、“瘀血候”三候。在治疗时候根据权重不同，分别给予“扶正”、“祛邪”、“化瘀”侧重不同[34]。娄老还根据疾病分期辨证组方，根据疼痛部位组方[35]。

3.3 国医大师治疗RA的用药特色

仲景治痹，紧扣病机，其法有三：一是微汗法结合利小便；二是调和营卫，通阳行痹；三是温经散寒。宋代集历代中药方剂学之大成，已经开始广泛使用乌梢蛇、白花蛇、全蝎等透骨搜络之品治疗；明代李中梓根据各类痹证的特点，攻补兼施；清代王清任提出了“痹症有瘀说”，提出了活血化瘀法。近代国医大师在传承中创新与发展，也形成了自己独特的用药特色，笔者归纳如下。

3.3.1 善于运用虫类药

朱良春为虫类药应用专家，以益肾蠲痹丸为代表。[36]朱老认为“虫药搜剔，钻透剔邪”，并且总结出虫类药具有攻坚破积、活血祛瘀、熄风定惊、宣风泄热、搜风解毒、行气和血、壮阳益肾、消痈散结八大功用。路志正也擅长动物药、虫类药结合治疗RA晚期的麻痹，张琪也极推崇使用虫类药。

3.3.2 善用药对

路志正善用药对，根据作用不同常分为通络药对（当归、白芍、鸡血藤；地龙、蜂房；全蝎、乌梢蛇等）、化湿药对（防风、防己；藿香梗、荷梗；苍术、麸炒白术；赤小豆、薏苡仁；姜半夏、茵陈等）、补益药对（黄芪、当归；黄芪、防风；黄芪、防己；桑寄生、杜仲等）。

3.3.3 善于运用藤类药

“凡藤蔓之属，皆可通经入络，盖藤者缠绕蔓延，犹如网络，纵横交错，无所不至，其形如络脉”。雷公藤、络石藤、青风藤、海风藤、忍冬藤、鸡血藤等藤类药在治疗中最为常见。藤类药物善走四肢而利关节，藤类药物具有引经的作用，可引诸药达于全身，以增强其疗效。藤类药物大部分还有养血通经的功效；如祛风通络用青风藤、海风藤；清热通络用络石藤、忍冬藤；补血和血通络用鸡血藤；祛湿蠲痹通络常用雷公藤。

3.3.4 毒邪致病

毒邪致病，由孙思邈首次提出，他认为“热毒流入四肢，历节肿痛”，应以清热解毒为治疗大法。国医大师刘祖贻[37]，传承发展毒邪致痹思想，认为RA以实证、热证居多，湿热毒邪痹阻常贯穿始终。其病之所生，以患者禀赋特异、热毒内伏为病机基础，以清热解毒、利湿通络为主要治法，并拟定五藤蠲痹饮来治疗。国医大师施杞教授也提出了从“热毒致痹”论治急性期RA。施老认为RA急性期以热毒证为主，后期以虚证为主。急性期，外来六淫之毒与脏腑失调内生之毒合而为痹，治以清热解毒，通络宣痹。方以热痹方合当归拈痛汤加减。

3.3.5 从络辨证

RA病程迁延日久，可导致关节疼痛缠绵反复，并耗伤脏腑气血，符合“久病入络”、“久痛入络”的络病发展规律。叶天士深受《黄帝内经》与《伤寒杂病论》学术思想的影响，形成了极具特色的络病学说，主张以“络以通为用”。国医大师李济仁，在继承新安医学固本培元的思想上，提出“从络辨治”的治疗法则。对于RA早、中期，他主张先分寒热，再作分型，提出了“调寒热”的中医风湿病辨证

思路。治疗上除寒热分治外，还应考虑“虚、痰、瘀”等因素，固本培元、痰瘀并重以根除顽痹[38,39]。

3.3.6　多剂型、多治法，综合治疗

国医大师常用丸剂、丹剂、汤剂等多种剂型结合治疗RA。临床中，也常采用内服汤药配合外治法（熏药、外洗），内外合治，标本兼顾，常常能够提高疗效。

4　总结与展望

本研究通过系统梳理临床论文及国医大师治疗RA的临证经验，发现RA正气不足为内因，本虚标实，风、寒、湿、热、痰、瘀、毒为主要病理因素。该病病位在肝、涉及肺、脾、胃等脏腑。国医大师主要从脏腑、气血、经络来辨治RA，其中“正气亏虚为本、外邪侵袭为其标”，“久病入络，痰瘀互结”为其病机关键，组方时注重扶正祛邪，活血化瘀，通络蠲痹止痛。临床用药中善用虫类药与藤类药，喜用药对、中医内外合治能够提高疗效。

本研究对于认识RA及指导临证遣方用药具有重要价值。但在此次文献数据挖掘过程中，我们也发现现有临床论文、医案中存在诊断记录不明确、理、法、方、药记录不完整等问题。数据挖掘能够清楚的展示中药处方中频数、关联规则，但是其分析的结果与临床诊疗经验仍存在部分差距，因此我们也检索归纳了国医大师治疗RA的学术特色来增加我们研究的可靠性与科学性。

参考文献：（略）

巨刺电针治疗人工全膝关节表面置换术后疼痛的临床疗效观察

孙鹏飞[1,2]，沈　军[2,3]，肖涟波[2,3]

（1. 上海中医药大学光华临床医学院；　2. 上海中医药大学附属光华医院；
3. 上海市中医药研究院中西医结合关节炎研究所）

摘　要：目的：探讨巨刺电针治疗人工全膝关节表面置换术后疼痛的临床疗效。方法：将70例TKA患者根据统计软件产生的随机数字分为巨刺电针组和假电针组，每组35例。分别予以巨刺电针及假电针从术后第3天开始干预，连续治疗5天，每天1次，每周5天，连续治疗2周。治疗穴位为对侧的伏兔、足三里、阴陵泉和阳陵泉。分别记录治疗前、后患者视觉模拟评分（Visual Analogue Score，VAS）、压力痛阈值（PPT）、美国膝关节协会评分（American Knee Society Score，AKSS）、抑郁自评量表（Self-rating Depression Scale，SDS）和焦虑自评量（Self-rating Anxiety Scale，SAS）、额外镇痛药物使用次数和不良事件的发生情况。结果：本次试验共纳入70例患者，其中巨刺电针组脱落2例、假电针组脱落3例。两组患者的基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；与同组治疗前比较，两组患者术后7天、14天的VAS评分均降低（$P<0.05$），PPT值均升高（$P<0.05$）。与假电针组同期比较，巨刺电针组VAS评分降低更明显（$P<0.05$），PPT值增高明显（$P<0.05$）。治疗前两组患者AKSS、SDS和SAS评分相比，差异无统计学意（$P>0.05$），与同组治疗前比较，两组患者治疗后的AKSS评分均增高（$P<0.05$），SDS和SAS评分均降低（$P<0.05$）。与假电针组治疗后比较，巨刺电针组AKSS评分增高更明显（$P<0.05$），SDS和SAS降低明显（$P<0.05$）。巨刺电针组使用镇痛药物的次数低于假电针组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。临床研究期间两组患者均无不良事件的发生。结论：巨刺电针能降低患者TKA术后的疼痛强度，促进膝关节功能恢复，改善患者不良情绪。

关键词：巨刺电针；全膝关节置换术；膝关节骨关节炎；术后疼痛；镇痛

膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis,KOA)终末期可导致膝关节功能障碍甚至残疾,严重影响KOA患者身心健康[1~2]。人工全膝关节置换术(Total knee arthroplasty,TKA)作为治疗终末期膝骨关节炎的金标准,是一种由关节假体替换破坏的膝关节面,重建关节形态及功能的术式。研究显示,约52%的TKA患者被疼痛困扰,术后疼痛管理不当则会导致10%~50%的患者发展成持续的慢性疼痛,不利于术后快速康复[3]。目前尚无单药可有效治疗中重度疼痛且无副作用[4~5]。TKA术后疼痛属于祖国医学"痹证"的范畴,其病因病机是气血失衡,经络气血阻滞不通。针刺具有通调"气血"和"治神"的作用[6]。现代研究表明电针可额外增加针刺的效应剂量改善术后疼痛[7~8]。巨刺是指人体一侧患病,而在对侧选取经穴干预的治疗手段。本研究探寻巨刺电针对TKA术后的镇痛效果,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

选取2022年7月~2023年7月于上海中医药大学附属光华医院关节外科就诊的KOA住院患者。本研究依据文献研究[9],将巨刺电针组和假电针组患者人数按1∶1分配,每组30人。考虑15%的脱落率,依据随机数字表法每组各分为35人。本研究通过上海中医药大学附属光华医院伦理委员会审查(NO.2021-k-42)。

1.2 诊断标准

KOA诊断标准参照《骨关节炎诊治指南(2021年版)》制定[10]:①膝关节疼痛、活动受限及僵硬持续时间超过1个月;② X线显示关节间隙变窄,关节缘骨赘形成;③活动时有骨摩擦音;④患者年龄>40岁;⑤晨僵持续30min;⑥关节液中白细胞≥2000个/mL。同时满足第①②或①③④⑤⑩或①③⑤⑥条即可确诊。

1.3 纳入标准

①符合上述KOA诊断标准;②同意参与本次临床研究并签署知情同意书者;③性别不限,年龄60~80岁;④骨关节炎Kellgren-Lawrence(K-L)分级[11]为Ⅲ~Ⅳ级;⑤美国麻醉医师协会分级[12]为Ⅰ~Ⅱ级;⑥行单侧、初次TKA术,主刀者为同一高年资外科医生;⑦认知功能正常,小学以上文化水平。

1.4 排除标准

①伴有严重心肺疾病、精神疾患;②针刺穴位(伏兔、足三里、阳陵泉、阴陵泉)处皮肤破损,或具有电针禁忌症;③ 2个月内行电针治疗;④术前膝关节严重畸形,如屈曲或内/外翻>15°者;⑤术前出现下肢严重肿胀或下肢深静脉血栓;⑥近3个月内参加过其他临床研究。

1.5 方法

1.5.1 手术和麻醉方法

采用全身麻醉联合硬膜外麻醉,统一药物选择,手术由同一团队高年资外科医生主刀,统一手术入路及方法:膝正中切口长约15cm,髌旁内侧入路,手术时间在60~90分钟。

1.5.2 围术期多模式镇痛方案

入院后对患者进行疼痛宣教,对有失眠、焦虑的患者可适当给予口服促睡眠和抗焦虑药物。术中缝合关节腔前给予局部浸润镇痛(罗哌卡因100mg+复方倍他米松1ml+生理盐水50mL)。术后48h内给予患者自控静脉镇痛(枸杞酸舒芬太尼150μg+氟比洛芬酯150mg),以2ml/h的速度进行自

控式泵入患者体内，术后48h移除。术后第1天口服非甾体抗炎药（塞来昔布200mg）1次/晚。若术后出现镇痛方案不足，给予口服弱阿片类药物（洛芬待因0.2g/次），记录其治疗期间的使用次数。

1.5.3　干预方案

巨刺电针组：定位参照《经络腧穴学》[13]，选取对侧伏兔、足三里、阴陵泉和阳陵泉，常规消毒后，使用0.25×40mm规格的无菌毫针刺入穴位皮肤，进针深度12~25mm，得气后使用胶垫在穴位周围粘贴固定，接电针仪留置20min，电流强度以针柄出现轻微颤动为度，频率2/100Hz，疏密波。从术后第3天开始干预，连续治疗5天，每天1次，每周5天，连续治疗2周。

假电针组：假电针干预时间点同巨刺电针组，针头钝化，穴位选取对侧下肢“假穴”（伏兔、足三里、阴陵泉和阳陵泉四穴远端20mm处），采用对皮肤的挤压感模拟针刺，毫针不刺入皮肤，使用胶垫在穴位周围粘贴固定，接“假电针仪”（外观与普通电针相同，内部无电流通过）留置20min。

1.5.4　疗效评定方法

①膝关节疼痛程度采用视觉模拟评分（Visual Analogue Score，VAS）：VAS评分用于测量连续范围内的疼痛主观感受。分值0~10分，0分代表无痛，10分代表最剧烈疼痛，其评分与关节疼痛程度成正比。本研究VAS的评分在患者康复锻炼时测定。VAS评分在治疗前及术后1、2周进行评定。②压力痛阈值（pain pressure threshold，PPT）参照文献[14]报道制定操作方法，取膝关节内侧点（位于髌骨内缘中点内3cm处）和外侧点（位于髌骨外缘中点外侧3cm处），采用Wanger Instruments FDX-50数字式压力测试仪进行测试。每次间隔时间为25s，各位置重复测量4次，取其平均数。分别在治疗前及术后1周、2周进行PPT分值评定。③美国膝关节协会评分（American Knee Society Score，AKSS）量表常用于TKA术后膝关节功能恢复情况的评定，此量表不受年龄和性别因素的影响，能客观评定关节功能[15~16]，量表中包括对关节疼痛、运动和稳定性的评定，并根据膝关节屈伸功能及畸形情况减分。分数越高，说明膝关节功能越好。分别在治疗前及术后2周评定。④术后关节疼痛和功能障碍可能增加患者焦虑和抑郁的不良情绪，增加患者围术期的不良体验。抑郁自评量表（Self-rating Depression Scale，SDS）和焦虑自评量（Self-rating Anxiety Scale，SAS）是用于评定个人对抑郁和焦虑的主观感受[17]。本研究分别采用SDS和SAS量表对受试者的情绪状态进行评定。分别在治疗前及术后2周评定。

1.6　不良事件

评估并记录研究期间是否出现针刺不良事件及感染等情况。

1.7　统计学方法

本试验所有数据采用SPSS 25.0统计软件分析。计数资料采用X^2检验；计量资料用（$\bar{x} \pm s$）形式表示，符合正态分布的组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；不符合正态性的数据用中位数（Median）[最大值（Max），最小值（Min）]描述，采用Mann-Whieney U检验。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　病例完成情况

本次试验共纳入70例患者，其中巨刺电针组脱落2例（1例因更改手术方案、1例因术中出血较多）；假电针组脱落3例（2例因更改手术方案、1例因术后出现严重下肢肿胀），共脱落5例。本试验最终纳入统计65例。

2.2 两组患者基线资料比较

两组患者年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、膝关节K-L分级组间比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别[例(%)]		年龄(岁)	BMI(kg/m²)	病程(年)	K-L分级[例(%)]	
		男	女				Ⅲ级	Ⅳ级
巨刺电针组	33	5	28	70.71±6.83	24.89±4.23	7.29±3.52	11	22
假电针组	32	6	26	69.27±7.04	24.91±4.58	7.18±4.01	9	23
t/ X^2		0.150		−2.731	−3.964	−2.827	0.207	
P		0.699		0.623	0.517	0.634	0.649	

2.3 两组患者不同时点VAS和PPT评分比较

治疗前两组患者VAS及PPT值相比,差异无统计学意义(P>0.05);与同组治疗前比较,两组患者术后7天、14天时的VAS评分均呈降低趋势,PPT值均呈升高趋势。与假电针组同期比较,巨刺电针组VAS评分降低更明显,PPT值增高明显,差异均具有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 两组患者不同时点VAS和PPT评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	观察点	VAS(分)	PPT(分)
巨刺电针组	35	治疗前	5.62±2.48	3.56±1.64
	33	术后7天	3.51±2.12*△	5.25±0.96*△
	33	术后14天	1.41±1.03*△	6.84±1.43*△
假电针组	35	治疗前	5.59±2.53	3.51±1.59
	32	术后7天	4.55±2.39*	4.11±1.07*
	32	术后14天	2.72±1.47*	5.38±1.35*

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与假电针组同期比较,△P<0.05。

2.4 两组患者AKSS、SDS和SAS评分治疗前后比较

治疗前两组患者AKSS、SDS和SAS评分相比,差异无统计学意(P>0.05);与同组治疗前比较,两组患者治疗后的AKSS评分均呈增高趋势,SDS和SAS评分均呈降低趋势。与假电针组治疗后比较,巨刺电针组AKSS评分增高更明显,SDS和SAS降低明显,差异均具有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 两组患者AKSS、SDS和SAS评分治疗前后比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	观察点	AKSS(分)	SDS(分)	SAS(分)
巨刺电针组	35	治疗前	63.24±5.39	47.31±3.25	46.22±2.91
	33	治疗后	142.71±5.18*△	29.77±3.19*△	30.43±3.16*△
假电针组	35	治疗前	63.54±4.92	47.29±3.16	46.18±2.85
	32	治疗后	121.35±4.97*	35.91±2.75*	36.64±3.21*

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与假电针组同期比较,△P<0.05。

2.5 两组患者额外镇痛药物使用次数比较

巨刺电针组使用镇痛药物的次数低于假电针组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4　两组患者额外镇痛药物使用次数比较

组别	例数	额外镇痛药物使用(次)	Z	P
巨刺电针组	33	1.00(0.00,4.00)	−2.138	0.016
假电针组	32	2.00(0.00,5.00)		

2.6　不良事件

两组均无一例出现针刺不良事件、假体周围感染等情况。

3　讨论

TKA术作为治疗KOA的金标准,可有效改善患者膝关节功能障碍。由于TKA术中创伤应激反应及炎性因子刺激等影响产生术后疼痛,且伴有关节僵硬、活动受限或股四头肌萎缩,严重影响患者身心健康[18]。目前针对术后疼痛尚无有效的根治性治疗措施[19]。TKA术后疼痛未能及时缓解极有可能会进展成慢性疼痛。术后持续性疼痛可引起中枢神经系统发生病理重构,甚至可能发展为难以控制的慢性疼痛[20]。慢性疼痛会引起脑中枢可塑性变化,高级脑功能改变后进一步反作用于痛觉神经环路,增加患者疼痛感受[21~23]。目前临床术后镇痛仍以阿片类或非甾体类药物为主,但长期使用镇痛药物引起一系列不良反应,同时患者容易产生药物耐受性和痛觉敏化。

祖国医学认为人体是一个有机的整体,生理状态下气血在人体左右、上下处于平衡状态,即所谓"阴平阳秘"。经络系统是人体运行气血的通道,如环无端、左右对称,同时也是人体信号传导的通路,加强人体左右、上下、内外的联系。因此,当机体受外邪侵袭或局部组织经脉受损,人体阴阳气血必然受到破坏而产生病痛。TKA术后疼痛归属于祖国医学中"痹证"的范畴,基本病因病机是由于经络气血阻滞不通,气血运行失衡。《灵枢·九针十二原》中所述:"欲以微针,通其经脉,调其气血"。针刺以调气为主,气行则血脉自通,治神为辅,气血和则神安。《灵枢经》[24]中论述诸多经脉所过之痛证,虽其分布相异,归经各属,但病机均属经脉遏滞,气血瘀闭,弛缩无偿,束骨失职。因此针刺治疗TKA术后疼痛常选取足阳明胃经、足太阴脾经、足少阳胆经,亦为取经络所过、主治所及之用[25]。足三里乃人体强壮补虚之要穴、伏兔功善主治下肢痹痛,二者均为足阳明胃经穴,针刺可激发经气流注,气行血行,血行则瘀痛自除。阴陵泉为足太阴脾经之合穴,针刺此穴位激发脾经气血,调节气机升降,缓解下肢肿胀疼痛。TKA术后人体气血亏损,脾、胃两脏腑同居中焦,互为表里,其腧穴配伍共奏气血生化之功。阳陵泉属八会穴,为胆经之合穴。四肢末端主司运动的经筋汇聚于此穴,亦有"筋会阳陵"之称,故针刺此穴激发足少阳胆经、膝关节经筋之气血运行,使术区受损经络气血运行通畅,疼痛自除。

针刺镇痛现代研究表明,针刺后可兴奋穴位深部周围的感受器和神经末梢,进一步将刺激信号传向高级中枢。电针镇痛已证实具有很好的疗效,电针通过不同振幅与频率的脉冲电刺激,可使穴位周围肌肉收缩,促使局部体液循环加快,同时改善周围细胞组织代谢,进而起到镇痛的作用[26]。研究表明,电针通过持续的电刺激可增加针刺的效应剂量[8]。现代神经电生理及功能影像学等技术的蓬勃发展,让无创下探寻中枢作用机制成为可能。大脑内具有与疼痛相关的多个功能区域,包括第一躯体感觉区(S1)、导水管周围灰质((Periaqueductal gray,PAG))、岛叶(insular cortex,IC)、第二躯体感觉区(S2)、前扣带回皮质(ACC)、前额叶皮质(prefrontal cortex,PFC)和丘脑(thalamus)等[27~30]。多个痛觉脑区组成复杂的疼痛网络。相关研究发现,痛觉编码的最高级中枢是PFC,通过整合痛觉的感觉和情绪信息,产生相应的疼痛记忆、认知和评价。IC、S1、S2的后部区域编码痛刺激

的强度和位置信号，ACC、IC前部区域编码疼痛相关的情绪和动机信号。在慢性痛觉中，痛觉网络脑区的功能和结构产生可塑性改变，常常表现为大脑的网络功能状态失衡及部分区域灰质体积的改变[31]。电针通过整合电刺激效应及针刺效应加强穴位针刺作用。电针刺激信号在人体多个中枢水平与痛觉传入信息发生作用，进而整合起到镇痛的作用[32~34]。研究结果报告变频电针（2/100Hz）的镇痛效果优于单纯低频及高频电针，更有高质量研究在设定电针镇痛方案时采用2/100Hz疏密波治疗以避免穴位组织出现适应性反应[8,35]，故本研究电针频率设定为2/100Hz疏密波。

对于TKA术后的患者，当一侧经脉受损，通过针刺对侧肢体，使左右脉气交贯，恢复气血平和、阴阳平衡的状态，达到治疗的目的。《灵枢·官针》："巨刺者，左取右，右取左。"楚海波团队[36]在研究中风后偏瘫时，发现患侧肢体的经脉、肌肉组织功能失用，患侧治疗效果降低可能与病理产物在患侧堆积导致的刺激敏感性低有关；健侧生理功能较好，对刺激的敏感性较高，针刺健侧可提高针刺疗效，促进痊愈。基于巨刺法"左病取右，右病取左"的特点，本研究契合此要点将巨刺法与电针结合应用。

本研究通过统计分析巨刺电针组及假电针组术后1周、2周的VAS、PPT、AKSS、SDS和SAS评分，发现巨刺电针组VAS评分呈降低趋势，PPT评分呈增高趋势，额外使用镇痛药物的次数较少，同期比较均优于假电针组，差异具有统计学意义，显示出巨刺电针干预能有效缓解TKA术后疼痛。巨刺电针组AKSS评分呈增高趋势、SDS和SAS评分呈降低趋势，两组组间比较差异具均有统计学意义，有依据推断巨刺电针治疗能促进TKA术后膝关节功能恢复，改善患者不良情绪。此外，两组患者无一例出现滞针、断针、晕针、皮肤溃破和假体周围感染等不良事件。

本研究尚存在一些局限：①单中心随机对照研究可能造成选择偏倚；②观察时间较短，巨刺电针在TKA术后镇痛中的中远期疗效有待进一步随访；③样本量较低，统计检验效能较低；④未开展机制研究。此研究为未来的电针镇痛研究提供了一种新的思路，镇痛作用机制及中远期疗效值得进一步探索。

参考文献：（略）

保残与非保残的前交叉韧带重建术中期疗效的镜下评估

沈剑增

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：目的：比较前交叉韧带保残重建与非保残重建中期临床疗效。方法：对收治的60例前交叉韧带重建患者，分为试验组保留残端解剖单束重建前交叉韧带，对照组不保留残端解剖单束重建。术前及术后通过Lysholm评分、IKDC、术后12个月关节镜下检查重建韧带的张力和滑膜覆盖程度。结果：所有患者术后试验组的Lysholm评分、IKDC评分较对照组高，有统计学差异；术后12个月试验组本体感觉比对照组要好，关节镜下评估重建韧带张力，两组无统计学差异；评估滑膜覆盖，试验组要优于对照组，比较有统计学差异；结论：前交叉韧带保残重建术保留了前交叉韧带残端组织，在术后的中早期，有利于肌腱移植物愈合，促进肌腱移植物的滑膜覆盖和本体感觉恢复，加速关节功能恢复。

关键词：保残；非保残；韧带重建术；临床疗效

既往研究报道认为前交叉韧带保残重建保留了原有韧带组织的血供和力学感受器，有利于移植物血管神经长入和更好的恢复膝关节稳定性、本体感觉、促进腱-骨愈合等优势。[1~3]但也有报道也有观点认为，受伤后随着时间的推移，残端中的血管及本体感受器数量明显降低，对术后关节稳定性及本体感觉的恢复作用有限[4]，并且有形成Cyclops病变的可能，改变膝关节受力分布，造成行走障碍和内侧间室早期退化。[5]选择前交叉韧带保残重建还是非保残重建尚无统一意见。为此，笔者自2018年2月至2020年12月对收治的60例前交叉韧带断裂病例采用保残重建和非保残重建手术，将患者随机分为2组，试验组保留原韧带残端单束解剖重建前交叉韧带，对照组采用不保留残端单束解剖重建前交叉韧带，术后通过患者的Lysholm评分、国际膝关节文献委员会评分（the International Knee Documentation Committee，IKDC）、被动活动察觉阈值（threshold to detection of passive motion，TDPM）以及术后1年关节镜下评估重建韧带张力及滑膜覆盖程度评估两组患者膝关节功能、本体感觉和重建韧带的恢复情况。

1 对象和方法

1.1 设计

病例对照研究的回顾性分析，若两组比较满足正态分布，选择独立样本t检验，不满足则采用秩和检验。分类变量，使用卡方检验。

1.2 时间及地点

试验于2018年2月至2020年12月在浙江中医药大学附属绍兴中医院关节运动科完成。

1.3 对象

共60例前交叉韧带断裂患者纳入研究，分为2组，每组30例。试验组行前交叉韧带保残单束解剖重建；对照组行前交叉韧带单束解剖重建，不保残。所有患者均知情同意，试验方案得到医院伦理委员会批准。

纳入标准：①年龄21~46岁，两组年龄无统计学差异；②前交叉韧带断裂诊断明确；③平素体健，无严重慢性病史，无患膝外合并症，无关节畸形。

排除标准：①合并关节感染、痛风性关节炎等关节炎者；②合并心肺等器官严重慢性疾患者；③合并关节周围骨折、多发性韧带损伤及严重膝关节软骨损伤者。

1.4 材料

手术植入材料为带袢钛板、肌腱为自体半肌腱和股薄肌或同种异体肌腱

1.5 方法

前交叉韧带重建方法：所有患者手术均由同一名高资历医师主刀完成。采用全麻，常规使用止血带。取平卧位，常规髌旁关节镜入路，对患侧膝关节前外侧和前内侧入路进行关节镜检查，内侧进入手术器械，外侧进关节镜，全面探查关节内结构，仔细检查前交叉韧带损伤情况，并处理关节软骨，伴半月板损伤则给予半月板成形术或者缝合术。

1.5.1 对照组

不保留残端，对前交叉韧带残端、胫骨、股骨残端完全清理，以胫骨内侧髁间嵴与外侧半月板前后缘的交点为定位点，将胫骨侧前交叉韧带定位安置好，并打入导针，依据移植肌腱直径选择合适的胫骨钻头建立胫骨隧道，在股骨髁间窝外髁内侧壁屈膝90°位置，由前内侧入路打入导针，并依据移植肌腱直径选择相应的股骨头建立胫骨隧道。对照组牵拉肌腱作膝关节屈伸活动20次，使用可

吸收界面螺钉由内向外固定股骨侧，屈膝20°，拉紧胫骨侧牵引线，并将胫骨平台后方推压，使用可吸收界面螺钉由内向外固定胫骨隧道内移植肌腱。

1.5.2　实验组

保留残端，不完全清理前交叉韧带残端，仅使用探针作合适的粘连分离，保留大部分残端，在股骨髁间窝前交叉韧带残端附着点中部、屈膝100°由内侧入路打入导针，同时观察组相同选择合适的股骨钻头，建立股骨隧道。同时于胫骨端残留韧带附着点中部安置好胫骨侧前交叉韧带定位器，导入导针后依据移植肌腱直径选合适胫骨钻头，建立胫骨隧道。将自体半肌腱和股薄肌肌肉和脂肪组织完全清除，然后进行肌腱预张力，形成4股腘绳肌腱移植物，近端采用钢板套圈，远端缝合备用。使用带尾导针通过胫骨隧道、前交叉韧带、股骨隧道。将移植物引入隧道后，确保前交叉韧带残端和残留滑膜鞘包裹移植物，股骨端翻转使用钢板套圈固定，胫骨端屈膝30°拉近移植物后采用可吸收界面螺钉固定，若残端较长则术后近股骨隧道内口使用可吸收缝合线将残端和移植物缝合固定。

1.5.3　术后处理

2组患者术后采取同样的处理措施，膝关节伸直位铰链支具固定6~8周。术后12h即开始股四头肌等长收缩，术后24~48h开始扶助行器下地进行活动，4周内控制在0°~90°，术后8周达到全范围活动度。术后6周开始部分负重行走，8周完全负重行走。术后3个月以后逐渐开始练习慢跑、登高和跳跃，术后6个月恢复简单体育活动，术后10~12个月恢复正常体育活动。

1.6　观察项目与方法

膝关节功能、本体感觉功能及术后12个月镜下评估　术前及术后，3，6，12个月采用Lysholm评分和IKDC评分对患者的膝关节功能及稳定性进行评估[6~7]；术后3，6，12个月采用TDPM值评估患者的本体感觉功能。术后12个月，进行镜下评估重建韧带张力及滑膜覆盖程度。

Lysholm膝关节评分量表根据患者的膝关节功能和主观感受评价，评价内容包括膝关节软弱无力、辅助支具的使用、扶楼梯上下等8项，总分为100分，分值越高，表明膝关节功能越好。

IKDC评分使用国际膝关节文献委员会膝关节评估表评价，评价内容包括疼痛、僵硬、日常生活难度等，总分100分，分值越高，表明膝关节功能越好。

TDPM值测定方法：将患者的患肢放置在下肢关节康复器上，角度设置为30°，速度设置为0.5(°)/s，让患者戴上眼罩和耳塞，启动下肢关节康复器使患者的膝关节开始伸直，当患者感觉到膝关节角度发生变化（感觉到膝关节被动活动）时，立即停止计时，每个测试重复3次，计算出平均时间后与速度相乘，得出的数值即为TDPM值；同时也测量健侧的TDPM值。

重建韧带张力及滑膜覆盖程度的镜下评估方法：术后12月时，对患者重建的韧带进行关节镜下检查，观察并评估重建韧带张力及滑膜覆盖程度，张力被分为拉紧、轻微松弛和松弛。滑膜覆盖范围分为好、一般和差。当滑膜覆盖整个肌腱时，滑膜覆盖良好。当移植物暴露或几乎没有被覆盖时，滑膜覆盖度较差。

1.7　统计学分析

使用 SPSS 20.0软件对Lysholm评分、IKDC评分、TDPM值、镜下评估的韧带张力、滑膜覆盖程度的数据进行统计学检验。先做正态性检验，若两组比较满足正态分布，选择独立样本t检验；不满足则采用秩和检验，分类变量，使用卡方检验，$P < 0.05$为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 一般情况

所有患者伤口Ⅰ期愈合，无血管、神经损伤及关节感染等并发症。各组病例均获门诊或电话随访，对照组随访13.00~18.96（15.52±2.40）个月，试验组13.65~19.50（16.26±2.68）个月，2组随访时间比较差异无统计学意义（P＞0.05）。术后12个月2组均无移植物失效病例，MRI检查见移植物显影良好。

2.2 观察指标的统计学结果

见表1~表4。

表1 两组患者各时间点Lysholm评分比较（$\bar{x}\pm s$，n=30，分）

组别	术前	术后3个月	术后6个月	术后12个月
试验组	53.56±6.80	72.17±5.93	83.65±5.24	89.68±5.66
对照组	52.63±7.82	67.27±5.43	81.44±3.34	86.32±5.94
t值	0.19	2.417	2.784	2.328
P值	0.865	0.032	0.012	0.033

注：两组术后与术前比较，P＜0.05；术后3、6、12个月两组比较，P＜0.05；

表2 两组患者各时间点国际膝关节文献委员会评分比较（$\bar{x}\pm s$，n=30，分）

组别	术前	术后3个月	术后6个月	术后12个月
试验组	40.89±4.48	75.85±3.56	79.85±3.56	88.80±3.43
对照组	44.32±4.96	71.89±4.33	77.89±4.33	82.98±5.55
t值	0.86	2.417	2.687	2.358
P值	0.912	0.032	0.016	0.036

注：两组术后与术前比较，P＜0.05；术后3、6、12个月两组比较，P＜0.05；

表3 两组患者术后各时间点患侧被动活动察觉阈值比较（$\bar{x}\pm s$，n=30）

组别	术后3个月	术后6个月	术后12个月
试验组	2.56±0.18	2.41±0.08	2.12±0.07
对照组	3.34±0.14	2.89±0.04	2.01±0.05
统计值	t=−36.420	Z=−5.536	Z=−0.430
P值	0.000	0.001	0.596

注：与术后3、6个月比较，P＜0.05；与术后12个月比较，P＞0.05。

表4 两组患者术后12个月关节镜下重建韧带张力及滑膜覆盖评估比较（n=30）

术后12个月镜下评估	重建韧带张力			滑膜覆盖		
	拉紧	轻微松弛	松弛	良好	中等	差
试验组	15	12	3	20	6	4
对照组	8	16	6	5	13	12
X^2值		3.757			15.579	
P值		0.173			0.000	

注：术后12月两组镜下评估，两组重建韧带张力比较，P＜0.05；两组滑膜覆盖比较，P＜0.05。

术后3、6、12个月试验组的Lysholm评分、IKDC评分较对照组高，差异有显著性意义（P＜0.05）；术后3、6个月试验组的TDPM值较对照组高，差异有显著性意义（P＜0.05）；两组患者术后12个月试

验组本体感觉仍比对照组要好，但由于测量方法精确度限制，TDPM值比较差异不大，差异无显著性意义（P＞0.05）。术后12个月关节镜下评估重建韧带张力，两组比较差异无显著性意义（P＞0.05）；术后12个月关节镜下评估滑膜覆盖，试验组要优于对照组，两组比较差异有显著性意义（P＜0.05）；

3 讨论

目前学术界对于对于前交叉韧带残端的处理方式存在争议，分为前交叉韧带重建分为保残重建和非保残重建两种流派。前者主张术中尽可能多的保留前交叉韧带残存组织，而后者主张术中彻底清理前交叉韧带残存组织。目前，多数学者认为保残重建比非保残重建能更好地恢复膝关节稳定性和本体感觉，临床效果更好[8~10]。但是，也有学者报道保残重会并引起多样并发症，导致疗效不佳，保留的残端可能引起膝关节疼痛和伸直功能受限[11~12]。哪种治疗效果更好尚暂无共识。前交叉韧带残存组织长短不一，保留多长效果最好？长的残端是固定还是游离？短的残端是去除还是固定？这些问题都尚未达成一致，影响医生的决策和手术的疗效。

笔者通过病例对照研究比较了保残重建、非保残重建2种不同术式的临床效果。研究结果显示，术后3、6、12个月保留残端重建组的Lysholm评分和IKDC评分均高于非保残重建组，术后3，6个月保残重建组的TDPM值较非保残重建组高，而两组患者术后12个月保残重建组与非保残重建组的TDPM值相差不大，但保残重建组本体感觉仍比非保残重建组要好，可能由于测量方法精确度限制。在术后12个月镜下评估重建韧带张力两组比较无统计学差异，可能由于初次手术时对重建韧带张力的设置相关，或者样本量小的因素导致；在术后12个月镜下评估两组重建韧带滑膜覆盖，保留残端重建组的滑膜覆盖要明显优于非保残重建组，说明保残重建较非保残重建能更快地恢复膝关节功能和本体感觉，分析保残重建的优势在于：①前交叉韧带保残重建术保留了韧带的残端，而残端内含有间充质干细胞和本体觉感受器，有利于肌腱愈合和膝关节本体感觉恢复[13~14]。②韧带残端表面滑膜组织可以为肌腱移植物提供血运和相关促生长因子，能促进肌腱移植物的再血管化和纤维母细胞增殖，进而利于移植物爬行替代和恢复膝关节的生物力学及本体感觉[15]；③韧带残端可以防止关节内滑液渗进骨隧道，预防骨隧道扩大，有利于肌腱移植物与骨道的腱骨愈合，恢复膝关节稳定[16]。

本体感觉，不仅包括躯体在空间中位置的感觉，还包括身体移动的距离及速度的感知。研究表明，本体感觉可以通过复杂的中枢整合协助调节姿势的控制[17]。在临床研究中，关节位置感和关节复位感这2种类型的本体感觉最常被测量，关节复位感是指将肢体恢复到先前状态的能力，而关节位置感知被定义为感知被动运动的能力，通常测量TDPM值，TDPM值增加表明本体感觉敏锐度下降。为了更精确地测量TDPM值，视觉和皮肤感受器的输入通常被最小化，并且肢体在测试中关节以小于1(°)/s的缓慢速率被动移动，直到受试者报告运动感觉[18]。COURTNEY等[19]通过关节位置感觉、被动运动检测阈值和单肢站立时的姿势摆动，评估了前交叉韧带损伤后患者患侧、健侧的本体感觉，发现屈膝30°时，损伤前交叉韧带的患肢TDPM值明显高于正常的对侧健肢。因而此次回顾性研究主要通过屈膝30°时的TDPM值来评价本体感觉功能恢复情况。对比两组结果发现保留残端重建前交叉韧带在早中期内能利于膝关节本体感觉及功能的恢复，其膝关节评分改善差异均有显著性意义（P＜0.05），但术后12个月的疗效上，TDPM值的改善差异无显著性意义（P＞0.05）。因此可以认为，但是在保留残端基础上行前交叉韧带重建术更有利于膝关节早期本

体感觉的恢复。

本研究存在的不足：①本研究为回顾性研究，且病例数偏少，证据等级不高，希望在条件满足后，能进行多中心的前瞻性队列研究，提供更高质量的临床依据；②本研究随访时间较短，仅对早中期疗效进行的报道，而远期疗效仍有待进一步观察；③关节镜下评估，受多重因素影响，仅在术后12月时进行，不能明确重建韧带的张力及滑膜覆盖在早期的疗效区别；④术后12月时镜下评估重建韧带张力无统计学差异的原因，有待进一步探讨；⑤重建肌腱的滑膜覆盖能否有利于健骨愈合、本体感觉恢复未进一步明确。

综上所述，前交叉韧带保残重建术与非保残重建术相比，保留了前交叉韧带残端组织，在术后的中早期，有利于促进肌腱移植物愈合，促进滑膜覆盖和本体感觉恢复，加速关节功能恢复。

参考文献：（略）

改良Bernese骨盆三联截骨加股骨近端截骨术治疗青少年发育性髋关节脱位的疗效研究

钟　辉，徐文斌，庄　伟

（浙江省杭州市萧山区中医院）

摘　要：目的：采用改良Bernese骨盆三联截骨加股骨近端截骨术治疗青少年发育性髋关节脱位的疗效研究。方法：回顾分析2021年1月至2023年6月我院16例5~13岁患儿，采用该术式治疗。根据Tnnis分级标准采集术前、术后及末次随访的AI角，、CE角及AHI角对比评估治疗效果，按照Mckay临床功能评分和改良Severin影像学评分进行疗效评估。结果：16例患儿平均随访时间为8~30个月。患儿AI角术前、术后和末次随访分别为35.36±0.79；15.39±1.73；15.65±1.29，患儿CE角分别为−0.54°±4.52；42.52°±5.31；41.01°±4.63，患儿AHI角分别为49.68±4.13；84.72±3.45；85.02±3.06。患儿AI角、CE角、AHI角术后及随访均显著改善，与术前相比有统计学意义。16例患儿末次随访Mckay髋关节功能评分、影像学改良Severin X线评分标准，优良率均高。结论：改良Bernese骨盆三联截骨术治疗大龄儿童发育性髋脱位临床效果良好，值得临床推广应用。

关键词：发育性髋关节脱位；DDH；儿童；骨盆三联截骨；股骨截骨

发育性髋关节发育脱位（Developmentaldysplasiaofthe hip，DDH）是小儿骨科较为重要的研究热点。低龄DDH通过早筛查、早发现、早治疗往往能达到较为满意的治疗效果。而年龄大于6岁的大龄DDH以及DDH治疗后残留畸形的患儿，因其耻骨联合及髋周软组织结构柔韧度下降，髋臼塑形能力变差，髋臼方向异常往往不能单靠Salter等骨盆截骨纠正[1]。三联截骨是目前治疗大龄髋脱位的常用术士，它除了髂骨截骨外，还增加了坐骨及耻骨截骨，这使髋臼骨段游离，增加了旋转和移动程度，从而达到髋臼对股骨头充分覆盖、还原髋关节正常解剖的目的，防止并延缓骨关节炎的发生和发展，改善髋关节的功能。目前，骨盆三联截骨术依据髂骨和坐骨截骨方式不同又衍生出LeCoeur术、Steel术、Tonnis术、Bowen术、Bernese术等[2-6]多种术式。而本文旨在研究采用改良骨盆三联截骨加股骨近端截骨术治疗青少年发育性髋关节脱位的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2021.01~2023.12在我院行改良骨盆三联截骨加股骨近端截骨术治疗的发育性髋脱位患儿16例，男5例，女11例；双侧4例，手术髋为左侧，左髋12，右髋4；年龄在5~13岁。根据髋关节发育不良Tnnis分级标准，II级1例，III级6例，IV级9例；2例患儿幼年时有Pavlik吊带或人类位石膏外固定治疗史，现残余畸形；1例患儿幼年期髋关节脱位有切复Salter截骨治疗后残余畸形；7例患儿术前检查有双下肢不等长；4例患儿术前有2年以上髋关节疼痛、下肢跛行史。

1.2 手术方式

麻醉成功后，先侧卧位，腋下垫保护，使用自制U型垫垫高患肢于外展中立位，维持屈膝左下肢内旋。

1.2.1 股骨近端截骨

于股骨外侧取纵行切口，逐层切开皮肤、皮下、阔筋膜张肌、大转子滑囊层，暴露股骨大转子及近端骨皮质。依据目标矫形内翻、背伸角度完成小转子下截骨，应用110°内翻的儿童股骨钢板（大博医疗科技股份有限公司，中国）进行固定，在锁定截骨远端之前将远端去旋转以确定所需要的前倾角，保留术后股骨前倾角约20~25°。

1.2.2 坐骨截骨

沿股骨近端截骨切口，内旋、后伸患髋，S拉钩向后轻柔拉开保护切口内后方坐骨神经（一般无需显露），辨认股方肌，触摸其近端髋臼下沟轮廓，以剥离器自其上缘钝性分离达髋臼下沟，前方插入骨撬至闭孔内。沿着髋臼下沟向后其前后宽度，斜向近端探及坐骨棘方位，于髋臼下沟由前向后约2/3位置（距后柱约1cm处）打入一枚3.0mm骨圆针或尖撬。持续维持屈膝、髋后伸体位下，于髋臼下沟向坐骨棘下方方向以直骨刀行坐骨截骨，截前部时截骨线倾斜适当减小，骨刀整体尾倾10~15°，确认坐骨三皮质截骨完全。冲洗伤口，止血，缝合阔筋膜张肌，初步缝合伤口并覆盖。拆除前后固定及U型垫，确保麻醉插管安全情况下，改为仰卧位。

1.2.3 耻骨截骨

取Bikili切口，沿阔筋膜张肌、缝匠肌间隙逐层分离，注意保护股外侧皮神经，暴露髂腰肌，向内侧牵拉至显露髂耻隆起，尽量靠近髋臼骨膜下截断耻骨于长收肌止点上方直切口，松解长收肌起点肌腱，分离出耻骨肌，沿耻骨支行软组织分离，保护股动静脉，于股动静脉内侧将耻骨支显露，并用Hohmann拉钩分别插入耻骨支的上下缘骨膜外，C臂机再次定位耻骨截骨位置满意后，横行切断耻骨支及骨膜，保证髋臼旋转时耻骨截骨处充分的旋转度。

1.2.4 髂骨截骨

于髂前下棘处置入Schanz钉，略向下方牵拉髋臼骨块使截骨线微张，用中号双肩骨刀小心截开髋臼后截骨线外侧骨皮质，保证骨盆后柱完整，剥离髂骨外板骨膜至坐骨大切迹，先截外板，再截内板，截骨线起自髂前上下棘间，向后延伸至髋臼上缘中点正上方，再拐向后下直至坐骨大切迹，截骨线呈倒L形，夹角约135°，内外板截骨线方向一致。在Schanz钉的牵拉帮助下截开髋臼后柱实现“会师”，检查感觉髋臼骨块充分松动、以Schanz钉及骨盆复位钳联合移位髋臼骨块，增加对股骨头前外侧覆盖，适当整体内移，避免髋臼中心下移。依次以3~4枚直径3.0mm克氏针临时固定截骨端，透视（先透双闭孔位，校准后透单髋，观察髋臼顶倾斜、外侧覆盖、内侧贴服、股骨头中心点位置）

矫形满意后依次更换直径4.5mm不锈钢长皮质螺钉固定。本次研究病例对于年龄小采用2.0克氏针固定，年龄较大者采用4.5长螺钉固定。术中透视股骨头覆盖良好，截骨满意，逐层关闭切口。术后予患肢髋人字石膏外固定。

1.3 术后处理

保持髋人字石膏外固，术后6周拆除石膏，屈髋功能锻炼，2~3个月床上免负重活动关节，3个月后开始渐下地负重行走。术后6~12个月拔除克氏针，之后每半年随访1次。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件包（IBM公司，美国）进行统计分析。对一般资料，AI角、CE角、AHI角、随访Mckay髋关节功能评分、影像学改良Severin X线评分等随访数据先行正态性检验，服从正态性分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，不服从正态性分布者采用M（IQR）表示，

进一步应用方差分析检验数据分布的方差齐性。对服从正态分布、方差齐性的数据，手术前后比较采用配对样本t检验；对不服从正态分布、方差齐性的数据，采用非参数检验（Wilcoxon符号秩检验），得出统计结论。

2 结果

所有患儿均获得随访，随访时间为8~30个月（平均15个月）。所有病例患儿AI角术前、术后和末次随访分别为35.36±0.79；15.39±1.73；15.65±1.29，三组AI角度经统计分析，术前与术后、末次随访的AI角度相比具有统计学意义，术后与末次数据未见统计学意义；患儿CE角术前、术后和末次随访角度分别为−0.54°±4.52；42.52°±5.31；41.01°±4.63，三组CE角经统计分析，术前与术后、末次随访的CE角度相比具有统计学意义，术后与末次数据未见统计学意义；患儿AHI角术前、术后和末次随访角度分别为49.68±4.13；84.72±3.45；85.02±3.06，三组AHI角经统计分析，术前与术后、末次随访的CE角度相比具有统计学意义，术后与末次数据未见统计学意义。16例患儿末次随访依据Mckay髋关节功能评分，优7例，良5例，可2例，差2例，优良率为81.25%。影像学评价采用改良Severin X线评分标准，分为I~V五个级别，其中，I级为优，II级为良，III级为中，IV~V级为差。其中Ⅰ级4髋（25.0%）、Ⅱ级9髋（56.3%）、Ⅲ级2髋（12.5%）、Ⅳ级0髋（0%）、Ⅴ级1髋（6.2%）。本组共有6例患儿髂骨截骨后采用克氏针固定，1例出现针尾部激惹疼痛，拔除克氏针后逐步缓解，该患儿髋部功能锻炼时皮肤激惹疼痛，末次末次随访Mckay髋关节功能评分为差，现该患儿行康复理疗改善髋关节功能。出现2例坐骨截骨不愈合患儿，发生率为12.5%，无明显临床症状，继续观察未进一步处理该并发症。所有患儿均未出现术中血管神经损伤及双下肢静脉血栓等并发症。

表1 术前、术后及末次随访的AI角、CE角及AHI角对比

	AI（°）	CE（°）	AHI（%）
术前	35.36±0.79	−0.54°±4.52	49.68±4.13
术后	15.39±1.73	42.52°±5.31	84.72±3.45
末次随访	15.65±1.29	41.01°±4.63	85.02±3.06

3 讨论

发育性髋关节脱位治疗目的是使患儿恢复髋关节正常的解剖结构，达到髋臼对股骨头的充分覆盖，防止并延缓骨关节炎的发生和发展，改善髋关节的功能，避免或延缓实施髋关节置换术。其治疗方案的选择需要考虑患儿年龄、病理类型、既往治疗等诸多因素[7-9]目前，国内外对于年龄＜6

个月的DDH患儿治疗达成共识，6岁以内患儿治疗各有不同，而＞6岁患儿则存在争议。年龄大于6岁的大龄DDH以及DDH治疗后残留畸形的患儿，因其耻骨联合及髋周软组织结构柔韧度下降，髋臼塑形能力变差，髋臼方向异常往往需骨盆截骨。骨盆截骨可分为三大类：改变髋臼方向的截骨、髋臼成形截骨及挽救性姑息手术[1]。骨盆三联截骨术属于改变髋臼方向的术式，其优点是不改变髋臼形态，旋转范围大，改善覆盖能力强，还能实现骨盆中心内移，尤其适用于头臼匹配的髋关节，包括髋臼发育不良、大多数髋关节半脱位和全脱位者[10]。同时，针对于髋关节脱位患儿，为达同心圆复位，多需结合股骨近端截骨。

本研究患儿均采用的改良Bernese骨盆三联截骨联合股骨近端截骨治疗，Bernese骨盆三联截骨术由瑞士伯尔尼骨科专家TeddySlongo首先提出，受启发于Ganz髋臼周围截骨术，该术常被用来治疗Y形软骨已经闭合的青少年和成人髋臼发育不良，其优点是未破坏骨盆后侧柱的完整性，且截骨线紧靠髋臼，使髋臼获得了最大程度的旋转以增加股骨头覆盖。而Bernese用于治疗Y形软骨未闭合的DDH患儿，其髂骨截骨方式与Ganz截骨相似，不同点在于必须在Y形软骨近端截断坐骨大切记与弓状线之间的髋臼内侧骨皮质。因此Bernese骨盆三联截骨具备Ganz截骨髋臼周围截骨优势，截骨线尽量靠近髋臼以最大限度的增加股骨头覆盖[5]。

本研究所采用改良Bernese骨盆三联截骨联合股骨近端截骨治疗大龄儿童发育性髋关节脱位。术中坐骨截骨采用侧卧位，虽增加因调整体位导致的手术时间延长、术野污染风险，但股骨截骨后采用股骨外侧顺势行坐骨截骨，有利于显露坐骨范围，方便坐骨截骨。且截骨时可将坐骨神经向后侧牵拉，降低坐骨神经损伤风险。本此研究16例患儿均采用侧卧位行坐骨截骨，截骨充分，无神经损伤病例。出现2例坐骨截骨不愈合病例，无明显临床症状，目前继续随诊观察，未进一步处理该并发症。这与国外学者研究结果相似，Yilmaz等[11]认为涉及耻骨、坐骨的单个骨不连通常是无症状的，对于有疼痛症状需要手术植骨的骨不连的发生率非常低，保守治疗通常可取得良好疗效。而骨不连发生的主要原因为髋臼过度旋转及截骨端软组织嵌插，影响了截骨端愈合，并建议所有截骨部位都应确保足够的骨接触，髂骨和耻骨截骨部位应适当稳定，当接触不良时，应使用螺钉进行稳定。

同时，本研究采用的髂骨截骨并非传统的Salter截骨术式，该术式截骨方便，操作相对简易，对于较为年幼的DDH患儿常可达到髂骨旋转要求。然该传统术式通常需劈开髂嵴牵张骨骺并掀起内板骨膜，在骨膜下进行髂骨截骨，过程中难免一定程度损伤牵张骨骺及髂骨滋养血管，且旋转髋臼骨块的同时，截骨外侧部分会形成明显的三角形骨质缺损区，术后易出现髂骨截骨不愈合、骨盆延长，骨盆前倾纠正效果不明显。因而本次研究16例患儿均采用改良髂骨截骨术式，即剥离髂骨外板骨膜至坐骨大切迹，先截外板，再截内板，截骨线起自髂前上下棘间，向后延伸至髋臼上缘中点正上方，再拐向后下直至坐骨大切迹，截骨线呈倒L形，夹角约135°，内外板截骨线方向一致。该髂骨截骨术式能更好的避免损伤髂骨骨骺及髂骨滋养血管，更大程度旋转髂骨，改善骨盆前倾，缩小髂骨外侧骨缺损区面积，降低截骨后骨盆延长、双下肢不等长风险，从而提高截骨术后股骨头覆盖率，增加截骨后固定强度，提高骨盆截骨治疗效果。髂骨截骨后采用何种固定方式尚存争议，常见固定方式有克氏针及空心钉固定。克氏针固定操作较为简单，骨质破坏小，内固定拆除便捷，然部分学者认为克氏针固定稳定性欠佳，不利于早期髋关节功能锻炼，且克氏针固定后皮肤激激惹、局部疼痛病例屡有报道。空心钉固定稳定性更佳，利于早期功能锻炼，然也有学者认为空心钉对患儿髂骨骨量破坏较多，且因部分骨融合导致取出困难。而本研究对于年龄小采用2.0克氏针固定，年

龄较大者采用4.5长螺钉固定。本组共有6例患儿髂骨截骨后采用克氏针固定，1例出现针尾部激惹疼痛，拔除克氏针后逐步缓解，该患儿髋部功能锻炼时皮肤激惹疼痛，末次末次随访Mckay髋关节功能评分为差，现该患儿行康复理疗改善髋关节功能锻炼。

为获得最佳效果，减少并发症，Bernese骨盆三联截骨围术期需要注意以下几点：①术前仔细评估头臼匹配性，头臼匹配是成功的关键，建议采用髋关节外展内旋位骨盆平片、骨盆三维CT来评估，仍不能确定时可以采用3D打印技术进行辅助[12]。②术前仔细评估髋关节功能，良好的关节活动度是成功的前提，关节活动受限时髋臼难以旋转。对于曾经行切开复位的病例，更应注意检查髋关节活动度。③术前详尽规划手术入路，局部解剖，骨盆三联截骨技术要求高、操作难度大，必须有充分的相关解剖知识和丰富的骨盆外科经验，否则手术风险高、并发症多，且疗效不理想。④术中充分截骨，不仅要完全截断骨质，还要截断骨膜，尤其Bernese骨盆三联截骨中坐骨截骨线位于骶结节韧带和骶棘韧带间，所以髋臼旋转幅度会受到骶棘韧带的限制，如果截骨不充分，不利于髋臼旋转，影响手术疗效。⑤明确髋臼旋转方向，根据股骨头覆盖缺失部位旋转髋臼，内收髋臼增加外上覆盖，后伸髋臼增加前上覆盖，前倾髋臼增加后方覆盖，旋转过程中需特别注意避免髋臼后倾。⑥股骨短缩、内翻旋转要准确。股骨短缩太多容易导致双下肢不等车，短缩不足容易出现股骨头压力过高，最终导致股骨头坏死，髋关节活动受限、甚至再脱位。

本次研究仍存在部分不足，①纳入病例数较少且基础数据一致性不强，可能导致研究结果存在误差。②随诊时间不足，患儿处生长发育期，尚不能髋关节生长发育的最终定论。③本次研究均采用Bernese骨盆三联截骨，未与其他术式进行疗效探讨，难以体现该术式优势。④随诊观察指标不够全面。

总之，改良Bernese骨盆三联截骨联合股骨近端治疗大龄儿童发育性髋关节脱位疗效确切，该术式的优缺点需更大的样本量及更长期的随访。

参考文献：（略）

改良二乌膏结合水针刀疗法治疗早中期风寒湿阻型膝骨性关节炎的临床疗效及其对血清IL-6、TNF-α的影响

刘海峰，张　帆，吴惠明，张魁贤，曾笑帅

（浙江省温州市中医院）

摘　要：目的：观察改良二乌膏结合水针刀疗法治疗早中期风寒湿阻型膝骨性关节炎的临床疗效及其对血清IL-6、TNF-α的影响。方法：将2021年7月~2023年6月我院骨伤科门诊及住院的早中期膝骨关节炎患者（风寒湿阻型）90例，按随机数字表法分为A、B、C 3组，各30例。由3名掌握规范操作方法的主治及以上医师按研究方法进行治疗：改良二乌膏患膝外敷，每次12小时，每天1次，共10天，去除药膏后清洁局部皮肤，等待3天后行水针刀松解治疗，疗程均为3周。在治疗前及治疗后采用疼痛视觉模拟评分（VAS评分）、膝关节炎严重程度指数（ISOA）评估膝关节功能，治疗前后检测血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）含量；疗程结束后，综合疗效采用《中药新药临床研究指导原则》中骨关节炎的疗效标准进行评定，并记录不良事件以对安全性进行评价。结果：3组治疗后VAS

评分、ISOA指数以及血清IL-6、TNF-α水平均显著下降，与治疗前相比，具有极显著统计学差异（P＜0.01，A、B、C 3组有效率分别为93.33%，96.67%，93.33%，总有效率94.44%，且均无明显不良事件。结论：改良二乌膏结合水针刀疗法能安全有效地缓解患者膝关节疼痛症状，一定程度上改善膝关节功能，其作用机制可能与降低血清IL-6、TNF-α水平有关，通过抑制炎症反应，从而减轻疼痛，改善膝骨关节功能。

关键词：改良二乌膏；水针刀疗法；风寒湿阻型；膝骨关节炎；IL-6、TNF-α

膝骨性关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）是一种关节软骨发生变性、损伤继发骨质增生为主要表现的退行性骨关节病，主要临床症状为关节肿痛、畸形及功能受限，常见于中、老年人，且女性多于男性[1]。随着人们对疾病认知的不断提高，来院就诊的早中期膝骨关节炎患者逐年增加。口服及外用药物对症治疗、关节腔注射或关节镜手术等是目前常用的治疗手段，药物治疗多效果确切但也存在各种副作用，手术治疗因其费用高级有创的特点而难以被接受，且远期疗效不肯定。KOA属于中医学“膝痛”、“骨痹”、“痹证”等范畴，风寒湿阻型为其常见证型。传统中医药采用中药外敷、针刀松解等方法治疗KOA疗效确切且安全，但作用机制缺乏深入研究。有研究发现炎症介质和细胞因子是影响该病发生、发展的重要因素[2]。本课题观察改良二乌膏外敷结合水针刀松解治疗风寒湿阻型早中期KOA的疗效及其对患者血清中白介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）含量的影响，以期探讨其作用机制，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

按照课题设计，研究对象均为我院骨伤科门诊和住院的风寒湿阻型早中期KOA患者，共90例，均为单膝患病，按就诊先后编号并应用随机数字表法分为A、B、C 3组，各30例。其中A组男13例，女17例，年龄40岁~72岁，平均（53.57±9.30）岁，病程3月~28月，平均（10.47±8.02）月；B组男14例，女16例，年龄42岁~76岁，平均（57.67±8.31）岁，病程3月~20月，平均（10.10±5.22）月；C组男16例，女14例，年龄41岁~70岁，平均（56.10±8.07）岁，病程3月~23月，平均（11.03±5.05）月。3组患者一般资料两两相比较，均无统计学差异（P＞0.05）。本研究实施前已获得我院医学伦理委员会批准，参与研究的患者均知情并签署知情同意书。见表1。

表1 3组一般资料汇总

组别	例数	性别		平均年龄（岁）	平均病程（月）
		男	女		
A组	30	13	17	53.57±9.30	10.47±8.02
B组	30	14	16	57.67±8.31	10.10±5.22
C组	30	16	14	56.10±8.07	11.03±5.05
各组综合	90	43	47	55.78±8.65	10.53±6.19

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照1995年美国风湿病协会（ACR）膝骨关节炎诊断标准[3]：①近一个月大多时间有膝关节疼痛，②X线片显示关节周围骨赘形成，③关节液检查与骨关节炎相符，④年龄≥40岁，⑤晨僵≤30min，⑥膝关节活动时有弹响。满足①+②条，或①+③+⑤+⑥条或①+④+⑤+⑥条者，可诊断为膝骨关节炎。Kellgren-Lawrence分级[4]为I~III级。

1.2.2　中医诊断标准

参考《中医病证诊断疗效标准》[5]制定：风寒湿阻型：症见关节刺痛、重着，活动不利，舌质淡暗，苔白，脉沉或细涩。

1.3　纳入标准

①符合膝骨关节炎诊断标准的患者，且临床分期属于早中期者；②年龄在40~90岁之间；③病程在3个月及以上；④能按计划坚持治疗，并能配合本课题研究者；⑤近期未采用其他治疗方式或服用激素等其他药物。

1.4　排除标准

①膝关节内外翻畸形明显，X线片提示关节间隙明显变窄者；②合并各系统严重威胁生命的基础疾病以及精神病患者；③同时接受其他药物治疗、运动疗法、物理治疗、针灸按摩治疗等患者；④其他继发性膝关节炎；⑤膝关节红肿热痛出现积液、严重肿胀甚至皮肤破损者。

2　治疗方法

2.1　对照组

改良二乌膏制备：改良二乌散组方：制川草乌各20克，制南星20克，制附子、生白芷、细辛、桂枝、羌活、独活、小茴香、青皮、陈皮、川芎、姜黄、青黛各10克。由我院药膏制备室磨成极细粉末，以蜂蜜调制成药膏备用。

2.2　药膏外敷

将调制好的改良二乌膏均匀涂于棉垫约0.5cm厚度，上敷纱布一层，以弹力绷带以适度压力包扎于关节周围，每次12小时，每日1次，共10次。去除药膏后清洁局部皮肤，等待3天行水针刀松解治疗。

2.3　水针刀治疗

统一使用汉卿牌一次性水针刀（直径0.9mm，针体长45mm，南阳市久康医疗器械有限公司生产）。治疗方法：①定位：患者仰卧位或俯卧位，在髌骨上缘、膝关节两侧、髌尖两侧、腘窝处仔细触诊寻找痛点，选择最明显的4个痛点，以记号笔标记。②消毒：采用碘伏-乙醇对进针点进行常规消毒，范围至少为操作区域的2倍。③进针：严格无菌操作，术者戴无菌手套，在标记处垂直体表进针。④松解：进针后将水针刀斜刺入皮下至深筋膜表面、支持带或肌腱起止点处，以纵切或横切法松解3针。⑤注射：松解后在深筋膜层面留针注入2%利多卡因注射液2ml（5ml，0.1g）+生理盐水4ml+曲安奈德注射液2ml（1ml，20mg）混合液，每治疗点各2ml。⑥出针：出针后无菌棉球按压2min，无菌敷贴外贴，嘱患者保持局部清洁干燥。

以3周为治疗周期，禁止使用其它药物及治疗，嘱患者休息为主。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标

①膝关节疼痛VAS评分（Visual analogue scales，VAS）：将一条长10cm的线段，以1cm为单位刻度平均分为10等分，标记数码，最左端为0表示无痛，最右端为10表示自己能够体会的最痛程度。由病人根据自己的膝痛程度在数字上标记，即为疼痛评分。医师分别记录治疗前、改良二乌膏外敷疗程后水针刀松解前和水针刀松解治疗后1周评分。②膝关节功能评分：治疗前后参照国际骨关节炎的评分标准Lequesne膝骨关节炎严重程度指数（ISOA）评分[6]，KOA严重指数共分为三部分评分。包括疼痛、最大步行距离、日常生活能力，每部分最低0分，最高得分8分。严重指数得分

为所有等分相加：最低0分，最高24分。依据ISOA评分：轻度，总分1~4；中度，5~7分，重度，8~10分；很严重，11~13分；极严重，≥14分。③血清IL-6、TNF-α含量测定：采用酶联免疫吸附法于治疗前后分别测定，严格按照试剂盒（江西赛基生物技术有限公司）使用规范进行操作。④临床治愈率：参考《中药新药临床研究指导原则》[7]中骨关节炎疗效标准拟定。治愈：临床症状完全消失，关节功能恢复正常。显效：临床症状基本消失或减轻，关节功能基本恢复或明显改善，生活基本自理。无效：症状无减轻，功能未改善。

3.2 统计学处理

采用Excel 2013录入数据，SPSS 20.0软件对数据分析处理。计量资料：以 $\bar{x}\pm s$ 表示，各组内采用配对样本t检验进行比较，3组间比较采用单因素方差分析法；计数资料采用X^2检验；等级资料组间比较采用秩和检验（Mann-Whitney法）。P值＜0.05表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 3组治疗前后VAS评分及ISOA评分比较

治疗前，3组VAS评分及ISOA评分差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性；治疗2周后、3周后，两组评分均较治疗前明显降低，且具有极显著统计学差异（P＜0.01），表明3组患者经不同的3位施治者治疗后疗效均显著。见表2。

表2 3组VAS评分及ISOA评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	VAS评分			ISOA评分	
		治疗前	治疗后2周	治疗后3周	治疗前	治疗后3周
A组	30	5.27±1.74	3.23±1.38①	0.97±0.76②	9.47±2.47	1.07±0.87⑨
B组	30	5.63±1.43	2.80±1.37③	1.07±0.78④	9.73±2.49	1.03±0.96⑩
C组	30	5.72±1.54	2.97±1.52⑤	0.93±0.87⑥	10.17±2.39	1.07±0.98⑪
各组综合	90	5.54±1.57	3.00±1.42⑦	0.99±0.80⑧	9.79±2.44	1.06±0.93⑫

与治疗前比较，①t=5.736，P＜0.001；②t=13.814，P＜0.001；③t=8.900，P=0.040；④t=16.173，P＜0.001；⑤t=6.768，P＜0.001；⑥t=17.588，P=0.001；⑦t=12.098，P＜0.001；⑧t=27.350，P＜0.001；⑨t=18.206，P＜0.001；⑩t=18.801，P＜0.001；⑪ t=19.540，P＜0.001；⑫ t=32.808，P＜0.001；组间比较：均无统计学差异。

4.2 治疗前后血清IL-6、TNF-α含量比较

治疗前3组患者血清IL-6、TNF-α含量差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。与治疗前想比，治疗后3组患者血清IL-6、TNF-α含量均降低，且具有极显著性差异，组间比较无显著性差异（P＞0.05）；3组综合分析，治疗后血清IL-6、TNF-α含量较治疗前降低，差异具有极显著统计学意义（P＜0.01）。见表3。

表3 3组患者治疗前后血清IL-2、IL-6水平变化（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	IL-6（pg/ml）		TNF-α（pg/ml）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	30	50.01±10.32	22.56±9.97①	60.92±12.24	30.41±10.20⑤
B组	30	50.33±10.13	21.91±8.96②	56.53±12.12	30.34±9.63⑥
C组	30	52.18±9.18	21.03±10.71③	62.05±14.88	32.27±10.58⑦
各组综合	90	50.84±9.78	21.83±9.81④	59.83±12.93	31.01±10.07⑧

与治疗前比较，①t=9.798，P=0.001；②t=12.785，P＜0.001；③t=12.544，P=0.040；④t=21.081，P＜0.001；⑤t=10.257，P＜0.001；⑥t=9.662，P=0.001；⑦t=10.503，P＜0.001；⑧t=17.633，P＜0.001。组间比较：均无统计学差异。

4.3 3组患者临床疗效比较

依据自拟疗效评价标准，3组及综合疗效如下，组间比较差异无统计学意义（P＞0.05）。见表4。

表4 各组及本研究综合治疗前后患者疗效比较（例数，%）

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效
A组	30	11（36.67）	17（56.67）	2（6.66）	28（93.33）
B组	30	13（43.33）	16（53.33）	1（3.34）	29（96.67）
C组	30	10（33.33）	18（60.00）	2（6.67）	28（93.33）
各组综合	90	34（37.78）	51（56.67）	5（5.55）	85（94.44）

4.4 安全性检测及不良事件情况

3组均未出现严重不良反应。各组均出现1例药膏外敷后局部皮肤过敏反应，表现为皮肤轻度发红伴瘙痒，经去除药膏清洗后症状消失。

5 讨论

KOA是一种老年性、慢性、退行性骨关节病，主要症状为膝痛、僵硬和功能受限，属中医学“骨痹”、“膝痛”等范畴，其病机总属本虚标实[8]。早中期KOA在发病初期多因素体亏虚、风寒湿之邪乘虚而入，气血为病，外邪闭阻，以邪实为主，治以祛风除湿、散寒止痛为主。近年来中医药在KOA治疗上发展迅速，以其疗效确切、安全性高、费用低廉等优势受到广泛关注[9]。包括内服与外用，其中中药膏外敷、中药熏洗、针刀松解等为KOA主要的外治法。

“二乌散”原为治疗头痛的内服名方，据《医统》卷六十一记载：全方包括川乌、草乌（俱用童便浸，炒去毒）、细辛、羌活、黄芩、甘草六味药。本方主治眉棱骨痛，兼有风病，风热二气，攻于太阳等经，头脑作痛[10]。二乌膏由二乌散调制而成，常用于治疗腰椎间盘突出症、踝关节扭伤、骨伤腱鞘炎等多种骨伤科疾病。本研究中使用的二乌散原方组成：生川草乌、生南星各20克，生白附子、生白芷、细辛、桂枝、羌活、独活、小茴香、青皮、陈皮、川芎、姜黄各10克。原方用生川乌、草乌，取其性走而不守，善入经络，直达病所，达到温经散寒、除湿止痛的效果；生白芷祛风散寒止痛；南星、生白附子燥湿消肿止痛。以上四药生用，发挥其峻猛的药效。加桂枝、细辛、独活、羌活、小茴香，取其辛温以祛风散寒止痛，使疗效增强；青皮、陈皮理气导滞，川芎、姜黄活血化瘀，共用以达到缓解肌肉经络瘀阻的目的。诸药合用，共凑祛风散寒、除湿止痛之功效。改良二乌散改用制川乌、制草乌、制南星，减轻毒副作用的同时增强散寒除湿、温经止痛之功效。青黛是爵床科植物马蓝、蓼科植物蓼蓝或十字花科植物菘蓝的叶或茎叶经加工制得的干燥粉末、团块或颗粒，功效清热解毒、凉血消斑、泻火定惊。现代药理研究表明青黛具有抗病原微生物及抗肿瘤作用[11]，且青黛外用抗炎、镇痛的作用突出[12]。改良二乌膏中加用青黛，以蜜制，保证药效的同时可减少药物过敏反应。

早中期KOA发病初期膝痛、肿胀多较明显，关节周围压痛广泛，此时先经过药膏外敷，初步减轻疼痛、肿胀、活动不利之症状，使局部压痛局限，痛点减少，再有针对性的行水针刀治疗。

水针刀为治疗KOA的常用方法[13]，具有针刀和药物的双重作用，是针刀松解和水针注射相结合的治疗手段。通过针刀的切割松解、水针注射以松解软组织黏连、减轻炎症反应等，两者相结合能有效剥离因炎症增生所致的膝关节滑膜翳和松解肌腱附着部位的炎症包块、结节等，直击病所，阻断炎症反应的恶性循环，促进局部血液微循环，保护关节软骨，以改善关节功能[14]。

软骨细胞、软骨基质及基质中纤维之间代谢失衡，关节软骨退行性变而继发性关节周围骨赘形成构成了KOA发生的病理基础。骨性关节炎的病因与作用机制迄今尚未明确，研究表明[15]，关节软

骨退变与滑膜无菌性炎症有关，机体的发生异常炎症反应后，体内细胞因子和炎症介质水平也相应改变，对软骨基质造成损伤。IL-1、IL-2、IL-6、TNF-α等为KOA发病过程中已知的重要细胞因子，对滑膜炎症反应的发展和软骨基质破坏具有协同作用[16]。由T淋巴细胞产生的细胞因子IL-6，可抑制软骨糖蛋白合成，促进成纤维细胞合成和基质微分子降解，从而加重关节软骨损伤，并且引起基质-细胞损害的恶性循环[17]。而单核巨噬细胞产生的一种炎症前体细胞因子TNF-α通过抑制软骨胶原的合成，促进前列腺素的释放及抑制蛋白聚糖的合成，引起软骨细胞外基质的变性与降解，发挥其在感染、炎症和免疫应答体系的重要作用[17]。

本研究选择IL-6、TNF-α作为观察指标的目的，是为了探究这两种炎症因子的表达对骨性关节炎患者疗效的影响。治疗前患者血清IL-6、TNF-α含量较正常明显升高，表明KOA患者血清中细胞因子和炎症介质水平失衡。治疗后，3组患者血清IL-6、TNF-α含量均显著下降，且患者膝关节VAS疼痛评分及ISOA功能评分下降，症状减轻，功能增强，表明血清IL-6、TNF-α含量的变化与KOA患者疗效存在一定相关性。

综上所述，本研究通过观察改良二乌膏外敷联合水针刀松解治早中期风寒湿阻型KOA临床疗效，并测定患者血清中IL-6、TNF-α水平。结果表明：改良二乌膏外敷能有效消肿止痛，使膝关节痛点局限，联合水针刀松解治疗，能有效缓解疼痛、改善膝关节功能，其作用机制可能通过降低血清IL-6、TNF-α含量有关。由于改良二乌膏是中药复方合剂，其制作工艺及其有效成分需进一步深入研究；且本研究样本数量有限，随访时间短，针对不同阶段细胞因子水平变化未进行记录分析，而膝骨关节炎的发病机制比较复杂，其内在作用机理仍有待进一步研究。

参考文献：（略）

基于石氏伤科詹红生教授“筋主骨从”理论研究手法松解术联合医用几丁糖治疗冻结肩的临床疗效

安军伟[1]，牛　锋[1]，蔡晓辉[1]，徐建德[1]，石　瑛[2,3]，陈东煜[2,3]，詹红生[2,3]

（1. 上海市嘉定区中医医院；　2. 上海中医药大学附属曙光医院；
3. 上海市中医药研究院骨伤科研究所）

摘　要：目的：在詹红生教授“筋主骨从”理论指导下研究手法松解术联合医用几丁糖治疗冻结肩的临床疗效。方法：采用随机对照研究的方法，将102例住院患者分为对照组和试验组。对照组用针灸、推拿治疗，试验组采用手法松解术联合医用几丁糖治疗，2组在治疗0周、1天、1周、1个月、3个月、6个月后，分别测量和记录VAS评分、Constant-Murley肩关节功能评分、肩关节活动度、总有效率及复诊率。结果：在治疗0周、1天、1周、1个月、3个月、6个月后，两组的VAS评分、Constant-Murley肩关节功能评分、肩关节活动度均有不同程度的改善，且试验组明显优于对照组（$P<0.05$）；试验组总有效率高于对照组，复诊率低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结论：基于詹红生教授“筋主骨从”理论指导下手法松解术联合医用几丁糖可以明显降低冻结肩患者的疼痛程度、改善肩关节功能障碍、提高肩关节活动度、降低复诊率，在治疗冻结期冻结肩方面具有有效性、简便性、实用性和特色性，在改善冻结肩患者功能障碍方面优势明显。

关键词：石氏伤科；筋主骨从；冻结肩；手法松解术；医用几丁糖；功能锻炼

冻结肩又称为肩周炎，其临床症状主要是肩关节的广泛性疼痛，以及前屈、外展、旋转等方向活动度减少[1]。长期随访发现未经治疗的患者中，大约40%的患者会伴有残余肩关节活动障碍和中度疼痛[2]。目前，一般认为冻结肩的病变部位主要涉及盂肱关节囊及其周围滑囊和周围包裹的肌腱[3]。其发病年龄主要在30~70岁之间，平均为50岁，在一般人群中发病率为2%~5%，左侧肩关节发病多于右侧，女性患病率大于男性，男女比例约为1∶3[4~5]。其平均病程2年左右，冻结肩患者会经历急性期、慢性期（或冻结期）和恢复期3个阶段，表明从关节囊炎症到纤维化的一系列自发消退过程[6~8]。在慢性筋骨病损的临床治疗中，石氏伤科詹红生教授“筋主骨从”理论强调对肩关节筋的锻炼及治疗，纠正“筋出槽”，使肩关节回归正常生理状态，达到“筋回槽、骨合缝”。本研究以此为切入点，在詹红生教授筋主骨从理论指导下采用手法松解术联合医用几丁糖治疗，为患者提供一种新的治疗手段。

1　资料与方法

1.1　一般资料

研究病例来自2021年8月~2023年8月上海市嘉定区中医医院骨伤科住院部的102例患者，观察周期6个月，2组各脱落1例，合计脱落2例，随访收集完成100例患者，按住院顺序编号，采用随机数字表法将符合要求的患者随机分为试验组和对照组，各50例。试验组左肩28例，右肩20例，双肩2例；对照组左肩26例，右肩21例，双肩3例。2组的性别、年龄、病程等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。具有可比性。课题研究经上海市嘉定区中医医院伦理委员会审核通过（伦理号2021-001）。

1.2　诊断、纳入与排除标准

1.2.1　诊断标准

参照第三版《实用骨科学》[9]关于冻结肩的诊断：①起病缓慢，病程较长；②肩部疼痛、肩关节活动障碍或僵硬，压痛广泛，以肱二头肌腱长头腱部压痛为甚，肩周肌肉萎缩；③肩关节外展、外旋、后伸明显障碍，甚至呈僵硬状态；④肩关节X线片：一般无特殊变化。有时可见局部骨质疏松、冈上肌钙化、大结节密度增高等。肩关节造影显示关节腔缩小，呈方形；⑤ MRI排除合并其它肩部软组织损伤疾病。

1.2.2　纳入标准

①符合冻结肩的诊断标准；②患者年龄在40~75岁；③肩周炎诊断明确，且属于冻结期（即慢性黏连期）[10]；④患者自愿加入本试验，经本院医学伦理委员会审核通过，签署知情同意书。

1.2.3　排除标准

①不符合诊断标准的；②严重骨质疏松症、骨折、或其他引起肩部功能障碍的疾病；③合并心脑血管、血液统或精神情志病患者；④怀孕、哺乳期妇女；⑤伴有其他疾病不能坚持、自行中断治疗者。

1.3　治疗方法

1.3.1　试验组

（1）麻醉方法：术前完善检查，排除禁忌症，术前禁饮食、水，由我院同一名高年资麻醉医师进行丙泊酚（20mL∶0.2g）静脉麻醉，丙泊酚（剂量随患者的体质量而定，一般剂量2mg·kg）缓慢静脉推注，同时与患者进行交谈，直至确定患者意识消失，术中予面罩持续吸氧，流量控制在2~2.5L·min^{-1}，术中密切观察患者生命体征变化。（2）医用几丁糖注射：常规肩部消毒铺巾、单，采用前方穿刺入路，

在肩关节的前方，三角肌前缘喙突下垂直向后穿刺、当出现有落空感，回抽无血液，证实针头在关节腔内，再注射医用几丁糖1mL（力保希，产品编号国械注准20173640026），术毕，针眼处伤口敷贴固定。(3)手法松解：静脉麻醉满意后，由同一名高年资医师依次进行下列规范化手法操作。①仰卧位前屈上举：患者取仰卧位，术者立于患侧，使其患肢缓缓上举，同时前臂屈曲，掌心向上，上臂尽量贴近患侧耳部。术者一手按压患肩，一手持肘部，双手紧密配合，缓慢进行下压，使患肢贴近床面，此过程常可听到清脆的撕裂声；②仰卧位外展：患者取仰卧位，术者立于患侧，一手扶肩，一手持腕部，使掌心朝上，移动手臂远离躯干，外展至最大幅度，此过程常可听到清脆的撕裂声，并缓缓抖动上肢3~5s；③仰卧位内收：患者取仰卧位，术者立于患侧，一手持肘，一手持腕部，使患侧手部放于健侧肩部同时肘关节紧贴胸部下压；④仰卧位外旋：患者取仰卧位，术者立于患侧，一手扶肩，一手外旋肘部，使患侧肘部外旋至最大角度，停留5s。⑤侧卧位后伸内旋：患者取健侧侧卧位，医生站立于患者背后，一手持患侧腕部，以另一手固定患侧肩部，使患肢屈肘，掌心向上，患肩作屈伸旋内运动，以患侧手指触到T7棘突处为度。(4)功能锻炼：①爬墙训练[11]：患者面对墙壁，双足尖距墙壁约15cm，用患侧手指沿墙壁缓慢向上爬动，使上肢尽量上举，达到肩关节的极限位，然后缓缓向下回到原处，每日3次，每次5min，可在墙上做好标记，记录每日手指所能到达的高度，以增强患者信心；②擎天柱地法[12]：患者取站立位，用患者的健侧手部拉着患侧腕部，在胸前翻掌向上，举过头顶，手心向上，两臂尽量贴近耳部，同时头部上仰，停留2min后缓缓放下，每日3次，每次3组。

1.3.2　对照组

①电针治疗：以《中华人民共和国国家标准·经穴部位》[13]取穴，主穴共取3个，即肩髃、肩髎、肩贞。辅穴按循经辩证加减，肩关节后方疼痛较甚者辩属太阳小肠经，可加刺后溪穴；肩部外侧疼痛甚者辩属少阳三焦经，加刺外关穴；痛在肩前者，辩属阳明大肠经，加刺合谷穴。针灸针选用华佗牌（注册编号20162270970），不同穴位选用长短合适的针具。以平补平泻手法在针刺得气后用以加强针感，后接电针仪（鑫升低频脉冲治疗仪G6805-IB型，鲁械注准20172270141），采用连续波，6Hz，并留针15min，每周3次，连续治疗2周。②推拿治疗：采用王和鸣版[14]《中医骨伤科学》进行操作，患者一般取端坐位，医生先运用滚法、拿捏、揉法作用于肩部，按照前、后和外侧顺序，用右手的拇指、食指、中指对握三角肌的肌束，拨法直接作用于肌纤维走形方向，后对冈山肌、胸肌的痛点进行揉拨，达到充分放松肌肉的目的；医生然后用左手扶住患侧肩部，右手握住患侧手掌，分别做牵拉、旋转、抖动等动作，然后对外展、前屈、内收、后伸等方向进行活动，每周3次，每次15min，连续治疗2周。③功能锻炼：同试验组，2组术后患肩均用冰袋冷敷6h。④治疗注意事项：针灸时注意严格无菌消毒，电针强度以患者耐受为度，推拿动作要轻柔，避免暴力，以免引起肌肉损伤、脱位或骨折。

1.4　观察指标

在入院当天、治疗1天、治疗1周、治疗1个月、治疗3个月、治疗6个月，共计6个时间节点分别进行测量收集数据。①VAS评分：疼痛程度以随访节点患者过去1周内最痛的程度为判定依据；②采用Constant-Murley肩关节功能评分：其中疼痛分15分和日常活动20分为患者的主观感受，主动活动范围、肌力评分共计65分为客观评分；③肩关节活动度：患者站立位，采用通用量角器（日本三量数显角度尺）测定前屈、后伸、外展、外旋、后伸内旋的角度。④复诊率：统计2组的复诊次数，评估病情恢复。⑤总有效率：参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》[15]拟定，分为治愈、显效、有效和无效。

1.5 统计学方法

以SPSS 25.0软件用于统计分析数据。2组基线比较采用X^2检验；等级资料的组间比较采用非参数秩和检验。计量资料，治疗前后所测量的肩关节角度的组间及组内比较检验其正态性及方差齐性，若符合正态性及方差齐性，则采用t检验，若不符合，则采用秩和检验；两组组内、组间比较采用Greenhouse-Geisser校正自由度的重复测量方差分析，各时间随访节点的组间比较，采用广义估计方程。

2 结果

2.1 2组治疗前后VAS评分比较

2组的VAS评分总体比较，组间差异有统计学意义（F=201.14，P＜0.001），即存在分组效应。治疗前后5个不同时间节点与治疗0周的VAS评分比较差异有统计学意义（F=23.54，P＜0.001），即存在时间效应。2组治疗前后的VAS评分均呈降低趋势，治疗6个月结束时，试验组VAS评分低于对照组（P＜0.001）。见表1。

表1 2组治疗前后VAS评分比较（n=50）

组别	治疗不同时间点的VAS评分中位数（四分位数间距）						F值	P值
	治疗0周	治疗1天	治疗1周	治疗1月	治疗3月	治疗6月		
试验组	6(4,7)	4(3,4)	2(1,2)	1(0,1)	0(0,1)	0(0,0)	175.459	0.000
对照组	6(4,7)	5(4,5)	4(3,4)	3(2,3)	2(1,2)	1(0,1)	162.235	0.000
合计	6(4,7)	5(4,5)	3(2,3)	2(1,2)	1(0,1)	0(0,1)	201.14	P＜0.001
检验统计量	F=0.421	F=0.526	F=0.538	F=0.785	F=10.249	F=14.216	F=3.052	
P值	0.725	0.326	0.265	0.127	0.000	0.000	P=0.001	

2.2 2组Constant-Murley肩关节功能评分比较

2组分析后不符合正态分布及方差齐性，故治疗前与治疗后5个时间节点之间的比较采用广义估计方程，试验组缓解肩部疼痛疗效优于对照组（P＜0.05）。见表2。

表2 2组Constant-Murley肩关节功能评分

参数	B	标准误差	95% Wald置信区间		假设检验		
			下限	上限	Wald卡方	df	P
试验组=2	−16.157	0.764	−17.95	−16.227	456.656	1	0
对照组=1	0[a]	−	−	−	−	−	−
治疗6月	50.2	1.2354	47.56	46.235	2023.26	1	0
治疗3月	43.5	1.3524	40.97	38.265	1042.84	1	0
治疗1月	32.74	1.4894	27.43	32.403	436.743	1	0
治疗1周	22.4	1.2407	17.84	22.614	278.051	1	0
治疗1天	8.10	0.9764	6.168	11.041	84.437	1	0
治疗0周	0[a]	−	−	−	−	−	−

2.3 2组肩关节活动度比较

见表3。

2.4 2组治疗总有效率比较

见表4。试验组总有效率98.00%，对照组总有效率78.00%；试验组复诊率36.00%，对照组66.00%。两组疗效分布有差异，提示试验组改善功能障碍疗效优于对照组（见表4、5）。

2.5 2组复诊率比较

见表5。

表3 2组肩关节活动度比较(n=50)度

组别	时间	前屈	后伸	外旋	外展	后伸内旋
试验组	0周	45(35,45)	15(15,20)	15(15,20)	70(65,70)	1(1,1)
	6个月	175(170,175)#△	50(50,55)#△	45(45,50)#△	170(165,170)#△	10(8,10)#△
对照组	0周	45(35,45)	15(15,20)	15(15,20)	70(65,70)	1(1,1)
	6个月	120(115,120)△	30(25,30)△	30(27.5,30)△	120(115,120)△	6(5,6)△

注:与对照组比较,#P<0.05;与0周比较,△P<0.05

表4 2组治疗总有效率比较(n=50)例

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	31	14	4	1	98.00#
对照组	5	8	26	11	78.00

注:与对照组比较,#P<0.05

表5 2组复诊率比较(n=50)次

组别	复诊1~2次	复诊2~3次	复诊4~5次	复诊5次以上	复诊率/%
试验组	9	6	2	1	36.00#
对照组	17	9	4	3	66.00

注:与对照组比较,#P<0.05

3 讨论

冻结肩又称“五十肩”、“肩凝症”等,属中医学“痹证”范畴。《针灸甲乙经》中描述“肩胛周痹,曲垣主之”是最早类似冻结肩的记载,“漏肩风”“锁肩风”等病名从明清时期开始使用延续至今。其中医学病因多从内外因两个方面来叙述,内因包括情志不调、气滞血瘀、肝肾精血亏虚及气血筋骨失养,外因即感受风寒湿等邪气或久病外伤而致。本病从病机上来说,属本虚标实,正如《内经》所言女子七七任脉虚,不足濡养筋脉,复感外邪,气血不通则痛。故治疗上多从祛风散寒、补益肝肾着手,后期配合功能锻炼。狭义上的冻结肩,又称为盂肱关节粘连性关节炎[16],早期以肩关节周围疼痛为主,中后期以肩部活动度减少甚至出现肩部肌肉萎缩的现象为表现。目前,研究[17]发现冻结肩的病理改变包括盂肱关节囊部分增厚,伴有不同程度挛缩,少数患者伴有关节囊周围弥漫性炎症和纤维化,从而产生肩关节活动受限。所以冻结肩在治疗上关键问题是解决黏连、恢复自然的活动状态,让患者能达到生活自理的目标。

石氏伤科詹红生教授在慢性筋骨病损疾病长期的临床诊疗实践中,着重强调筋的重要性而总结出“筋主骨从”理论,用理筋手法纠正“筋出槽”,使之回归正常生理状态,而手法松解术正是理筋手法的一种。正如张介宾在《类经》中注解:“导引,谓摇骨,动肢节,以行气血也。”《医宗金鉴》中说:“夫手法者,谓以两手安置所伤之筋骨,使仍复于旧也。”这些记载都充分的说明了手法具有理筋经络、行气活血的作用。我们的手法松解术就是在詹红生教授根据“筋出槽、骨错缝”理论指导下整理规范而成,强调手法在肩关节粘连松筋的治疗作用。李会会等[18]通过手法起到短杠杆作用,分别沿着肩关节的冠状轴、矢状轴和垂直轴,力度从轻到重,反复多次的使肩关节做各个方向的被动活动,此方法治疗继发性凝肩疗效显著,优于对照组肩关节腔封闭术治疗。葛新[19]采用臂丛麻醉下手法

松解术联合红外照射治疗肩周炎，明显提高患者治疗效果，改善肩部活动状况，降低了炎性因子和患者自我疼痛感。几丁糖也称为壳聚糖（chitosan）是从角质素中通过去乙酰化后的高分子聚合物[20]，可以促进细胞与细胞间的黏附，其亲水性的表面还可以促进细胞的黏附，增殖与分化，具有良好的生物相容性、生物可降解性、稳定性[21]。体外实验显示经过修饰过的医用几丁糖可以促进软骨细胞外基质的合成、降低不同程度的炎症反应、调节肩关节软骨细胞代谢，具有促进内上皮细胞生长，还可以抑制成纤维细胞生长、减轻血机化导致的软组织黏连的生物学表现[22]。此次中医手法松解术与医用几丁糖的联合使用，从理筋和生物力学两个不同的角度，修复粘连退化的肩关节腔，是一项新技术的尝试和探索，从而达到更好的临床效果。

在本次研究中通过和对照组针灸推拿在不同观察节点进行比较，两组均有治疗效果，但试验组手法松解术联合医用几丁糖治疗在降低冻结肩患者的疼痛程度、改善肩关节功能障碍、提高肩关节不同方向的活动度、降低复诊率方面优势明显。而患者发展到冻结期时肩关节已出现广泛的黏连、僵硬感，患者主被动活动均明显受限，此情况在静脉麻醉下施行手法松解术，包括仰卧位上举、仰卧位外展、仰卧位内收、仰卧位外旋、侧卧位后伸内旋等一系列规范化松解流程，在患者处于无痛状态下松解，从而达到彻底松解黏连的关节囊、肌纤维，恢复肩关节正常功能活动的目的。并且根据石氏伤科詹红生教授“筋主骨从”理论[23~25]，后期指导患者除了常规的爬墙等康复锻炼外，对患者进行石氏伤科“擎天柱地法”特色康复功能锻炼的指导，在具体锻炼时可以很好的拉伸肩袖及其周围黏连或纤维化的肌肉及关节囊，起到舒展肩关节筋的作用，使之“筋回槽”，从而减少或防止再次黏连。在本次研究中伴有糖尿病的复杂性患者，肩关节后伸内旋角度相对恢复不太理想，后期准备进一步研究解决方案，另外本课题样本量相对较少，随访时间最长到6个月，相对时间较短，下一步准备扩大患者样本量或进行多中心研究，延长随访时间至1~2年，并在具体作用机制上结合相关生物力学参数、炎性因子表达等进一步探究，以期提供更好的循证医学证据。

参考文献：（略）

股骨优先截骨技术在活动平台单髁关节置换中的应用

马　超，赵云超，刘国强，李晓明

（河北省沧州市中西医结合医院）

摘　要：膝关节单髁置换术（Unicompartmental Knee Arthroplasty，UKA）是针对终末期单间室骨关节炎的一种有效的治疗手段，目前多用于膝关节内侧单间室膝关节病变的治疗。与全膝关节置换（Total knee arthroplasty，TKA）相比，具有更好的功能恢复及更少的并发症等优势。但是UKA术后的远期翻修率较TKA高，这主要与术者经验不足以及手术本身操作技术缺陷导致假体安装位置不良等因素有关。由于UKA术中假体位置准确安装是影响术后膝关节临床功能和假体磨损、失效等问题的重要因素。因此如何提高手术截骨准确性进而避免UKA假体安装位置误差，提升UKA的生存率一直是保膝工作的焦点。UKA的截骨技术发展改进主要目的就是让术者的手术操作的可重复性提高，假体植入位置的更加精准。在此本文综述总结了一种能够提高膝关节内侧活动平台UKA截骨精度，降低远期失败率的股骨优先截骨技术及其相对于传统UKA胫骨优先截骨技术的优势。

关键词：骨关节炎；单髁膝关节置换术；胫骨优先；股骨优先

膝关节骨关节炎(Knee Osteoarthritis,KOA)是一种老年膝关节退行性疾病,80%的膝关节退变主要发生于膝关节内侧间室,病程终末期将严重影响老年患者的膝关节功能和生活质量,而单髁膝关节置换术(Unicompartmental Knee Arthroplasty,UKA)作为针对终末期单间室膝骨关节炎的一种有效的常规手术方式之一,与全膝关节置换(Total knee arthroplasty,TKA)相比,具有创伤小、恢复快、并发症少,疗效确切等优势,不断被广大关节外科医师所接受[1]。但单髁关节置换术的临床结果,尤其是生存率,容易受到假体位置、术后下肢力线、软组织平衡等因素的影响,因此UKA需要术者具有丰富的经验和熟练手术操作技巧才能取得令人满意的中长期效果[2,3]。而截骨定位技术是单髁膝关节置换成功与否的最为关键因素之一[4]。尽管目前传统UKA胫骨优先(Tibia-First,TT)截骨技术有诸多优势并被广泛接受。但在临床实践操作中仍有诸多不确定性,仍需要不断进行技术优化。因此截骨定位技术一直以来都是关节外科医生,尤其是保膝工作者,关注和讨论的热点。在此本文综述总结一种能够提高膝关节内侧活动平台UKA截骨精度,降低远期失败率的股骨优先(Femur-First,FF)截骨技术及其相对于胫骨优先截骨技术的优势。

1 胫骨优先截骨技术及不足

在过去的40多年里,随着膝关节单髁置换技术不断的发展,不同的截骨定位相关技术被引入其中,如Oxford单髁膝关节Microplasty截骨技术,3D打印个性化截骨导板技术,计算机导航及机器人辅助单髁关节置换截骨技术等等,这些技术的提出及应用使单髁手术操作更容易并提高了假体定位的可靠性和准确性[5,6]。虽然目前3D打印个性化截骨导板截骨技术或者机器人导航辅助UKA等截骨技术极具优势,可在术中指导截骨,减少因个体差异导致的手术误差,但因目前成本较高等问题无法普及。

目前临床中依然使用传统的Oxford单髁膝关节系统Microplasty手术技术及截骨工具。其手术基本过程:患者麻醉后下肢固定架将患侧腿悬空,髋关节屈曲30°,轻度外展,小腿自然下垂,膝关节屈曲至少110°。通过前内侧切口入路显露,切除增生的滑膜组织和部分髌下脂肪垫,清理髁间窝和股骨内髁边缘的骨赘,测量股骨假体的大小。安装胫骨髓外定位架并连接G形夹持器及胫骨近端截骨导向模块行胫骨侧优先截骨,其矢状面截骨方向锯片应指向股骨头中心或髂前上棘。然后逆行插入股骨髓内定位杆,用连接杆连接股骨髓内杆和股骨钻孔引导器模块,钻孔后安装股骨后髁截骨模块,在行股骨后髁截骨及股骨远端研磨,安装试模,评估关节间隙,确保伸屈间隙平衡。安装牛津二合一前方磨钻及后方骨赘去除器。胫骨开骨槽,安装胫骨及股骨假体试模,插入合适的活动试体垫片,确保稳定且无碰撞,软组织无过紧或松弛。应用骨水泥先固定胫骨假体再固定股骨假体,清理边缘溢出的骨水泥,安装半月板活动衬垫,闭合切口。

文献显示一直以来牛津活动平台UKA的主流截骨顺序为胫骨侧截骨优先。这种技术被临床广泛接受并应用于临床实践中。但在实际操作中也发现各种问题和不足,例如:①胫骨截骨深度:一方面由于胫骨磨损部位和深度都是可变,不确定的,另一方面胫骨前缘高度参考标志不准确,因此,胫骨水平截骨面是一个受主观因素影响较大的临床评估问题,结果往往造成截骨过量[7];②胫骨矢状面截骨方向:传统胫骨矢状面截骨即胫骨平台截骨宽度和旋转由术者主观决定,造成胫骨矢状面截骨的不确定性,不仅影响胫骨假体的大小,而且影响后续股骨假体的安装及后续半月板衬垫的运动轨迹[8];③股骨假体冠状面位置判断:有学者研究发现牛津单髁置换中髓内杆的插入推动了髌骨,进而可导致胫骨被向外侧横向位移,最终导致股骨假体植入位置横向偏移,股骨假体放置过

于靠近胫骨平台髁间嵴，这样容易导致活动垫片与平台假体外侧壁的碰撞[9]；④股骨后髁截骨厚度：由于受到股骨截骨导向器厚度选择或股骨后髁不能被钻孔导向器抱髁装置抱紧等影响，股骨后髁截骨往往不足，造成关节线下移，同时为补偿股骨后髁截骨不足而过多增加胫骨截骨量。这些都影响UKA的临床效果及生存率，甚至UKA失败翻修行TKA时，胫骨骨缺损的重建是否需要垫块、延长杆或者是翻修假体的应用[10]。因此传统的胫骨优先截骨UKA技术较TKA要求更高，骨外科医生需要更长的学习曲线才能提高手术技能以达到稳定的手术效果[11]。

2　股骨优先截骨技术

股骨优先截骨技术最先由David Shakespeare等提出，他们研究结果表明在活动平台牛津单髁置换中，采用股骨优先截骨技术更为可靠，重复性更高[12]。经过多年的发展，股骨优先技术更加完善成熟。股骨优先截骨技术不需要特殊的器械，其手术切口、关节显露以及骨赘清除的步骤与传统TF技术相同[13]。在股骨骨赘清除后，标记出股骨内髁中心线，应用摆锯切除胫骨内侧平台软骨释放空间，以方便拆除底板的股骨钻孔导向器插入，应用连接杆（音叉）连接股骨髓内杆和股骨钻孔导向器后钻孔。放入股骨后髁截骨向导，用窄锯片对后髁截骨，后髁截骨量应与股骨假体后髁厚度一致，这样保证术后关节线与术前的一致。股骨远端插入0号研磨栓，应用研磨钻对股骨远端进行塑型。安装股骨假体试模重新将股骨表面复原，恢复股骨后髁自然高度和固有倾斜角度。在将合适的勺状测量器贴合股骨假体试模，连接“G”形夹及胫骨髓外截骨向导模块。在胫骨截骨前将0号截骨板更换为+2截骨导板在进行胫骨截骨，避免水平过度截骨。胫骨矢状面截骨参考安装的股骨试模运动轨迹，在胫骨内侧平台标画出矢状位截骨线。胫骨矢状截骨面可以适当内旋，保证胫骨假体冠状位中线和股骨假体冠状位中线一致。胫骨截骨完成后至少产生3mm垫片的屈曲间隙。如果屈曲间隙过紧，则需要改为0号截骨板重新截骨。在以通常的方式以屈曲间隙为参考，进行股骨远端的研磨平衡伸直间隙。随后胫骨开槽，假体大小检测及安装试模，骨水泥固定假体，闭合伤口。

3　股骨优先截骨技术的优势

UKA术中假体安装位置准确或精度是影响术后膝关节临床功能和假体磨损失效等问题的重要因素[14]。而UKA的截骨技术发展改进目的是让手术操作的可重复性提高，假体植入位置的更加精准。在临床操作中股骨优先截骨技术可在一定程度上解决了UKA胫骨优先截骨的不足和劣势。例如：①当进行股骨优先截骨时，可以更好地将钻头导向器对准股骨内侧髁的中心。这样更能保证股骨假体的位置与股骨髁的冠状面更加一致。股骨假体安装符合生理对线，能做到个性化；②股骨优先截骨时做到股骨后髁截骨量和股骨假体后髁厚度等量，这样保证术后关节线与术前的一致的同时能够保证胫骨截骨深度更准确，避免了因去补偿股骨后髁截骨不足而增加胫骨截骨量；③胫骨矢状面截骨是参考股骨试模屈伸活动模式下的运动轨迹进行的，可以更准确地判断胫骨假体的旋转和内外侧位置，保证胫骨假体安装更加符合生理状态，从而降低活动垫片旋出、撞击、脱位或不明原因疼痛发生的可能性。对于年轻手术量少、经验不够丰富的关节外科医生，股骨优先截骨技术使手术更容易操作，手术更精确，缩短了学习曲线。临床研究也显示股骨优先技术能够更好地改善机械轴和假体的位置，从而获得更好的远期结果[15]。

4　总结

股骨优先截骨技术充分利用了股骨后髁软骨完整和关节线高度可恒定测量的优势，优先进行股骨截骨，确保关节线的高度和倾斜度得到精准控制，从而保障股骨假体试模的理想安装。随后以

安装的股骨假体试模为参考，再进行胫骨截骨。此时可参考股骨假体试模的内缘活动轨迹，进行截骨，可以做到个性化生理状态的矢状面运动对位、对线，避免垫片撞击、脱位及不明原因疼痛发生，同时保证至少3mm活动垫片厚度前提下，进行胫骨水平截骨，降低了TT技术因胫骨截骨量的变化，而导致股骨假体位置的妥协放置等问题。另外，在确保股骨假体后髁等量截骨的前提下，减少了胫骨过量截骨的可能性，进一步提高手术操作的精准性、可复性及安全性。当然，这项FF技术不足是目前相关对比研究较少，还未广泛在临床中开展，值得大家进一步关注和研究。

参考文献：（略）

膝骨性关节炎与中医“肝”的关系理论探讨

马海珍

（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：膝骨关节炎是一种常见的关节退行性病变，以关节疼痛，肿胀畸形，活动不利为主要临床表现，早期临床干预可有效控制临床症状，延缓病情发展，临床实践表明中医内外兼治对骨性关节炎具有良好的临床疗效，本文从“肝“探讨膝骨性关节炎的中医病机，更好的指导临床用药。

关键词：膝骨关节炎；肝；中医

膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）是一种多因素导致的膝关节慢性退行性病变，与年龄密切相关，随着中国老龄化社会加速到来，其发病率呈逐年上升趋势[1]，有相关研究显示患病率60岁以上达50%，75岁以上人群超过80%[2~3]。其临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动受限，病理上以软骨破坏、软骨下骨硬化、骨赘形成及滑膜病变为主要特征[4~6]，严重影响患者身体健康和生活质量。目前西医并无临床特效药，多采用非甾类消炎药缓解临床症状，但无法逆转这种病理改变及阻止KOA的发展，长期服用此类药物会导致胃肠道、心血管疾病、肝肾等不等程度损害，尤其有溃疡病史患者，易导致消化道出血及穿孔[9~10]。

中国古医典中没有关于膝骨关节炎的病名记载，根据临床症状可归属于属中医“痹证”、“骨痹”、“筋痹”、“骨痿”、“筋痿”等范畴，与肝脾肾相关，其中与肝最为密切。中医认为肝为筋之宗，通利关节，生疏泄，畅气机，调节情志，主藏血营养关节，因此历代医家治疗痹病多从肝治。目前有大量文献表明“肝”与膝骨关节炎的发生发展有着密切的联系。笔者以肝的生理功能为基础，结合临床用药疗效，分析膝骨关节炎与肝的相关性，为骨关节炎的治疗和研究方向提共新的思路。

1　肝生理功能与KOA的关系

1.1　中医“筋”与KOA的关系

中医古籍典籍《黄帝内经》记载，中医的“筋包含了现代解剖中皮肤、筋膜，肌肉，韧带等组织。《类经》曰：“筋有刚柔，刚者所以束骨，柔者所以相维”，《杂病源流犀烛·筋骨皮肉毛发病源流》曰：“筋也者，所以束节络骨，为一身之关纽，利全体之运动者也”，不仅指出筋具有动力、主活动的属性，还有润滑关节、维持关节运动中稳定的作用，因此膝关节的前后交叉韧带、内外侧副韧带、滑囊、滑

膜等组织也具备了“筋”的特性。《素问·脉要精微论》曰：“膝者筋之府，屈伸不能，行则偻附，筋将惫矣”。膝关节是人体最大的关节，亦是经筋所过之处。经筋是经络系统的重要组成部分。《素问·五藏生成》：“诸筋者，皆属于节”，这里的节是骨与骨之间的连接，即关节，张志聪注：“节，骨节也，筋生于骨，连络于骨节之间”。可以认为骨与骨之间的软骨、软骨下骨、半月板等无动力、无支撑功能的组织，及髌骨与股骨、股骨与胫骨之间的间隙皆属于筋的范畴。现代研究表明KOA病理变化主要表现为关节软骨、软骨下骨、滑膜、髌骨下脂肪垫、半月板和前交叉韧带等关节组织病变，因此“筋”与膝关节炎发生发展密切相关。陈浩雄等[11]以经筋理论指导中药外敷治疗KOA，改善疼痛及关节功能症状有显著疗效。杨智杰等[12]、王凯等[13]临床试验表明以经筋理论为指导应用手法治疗KOA优于常规手法治疗，既可以有效缓解关节疼痛、僵硬及功能活动，在缓解膝关节疼痛和功能活动方面同样有显著效果。大量的临床研究根据经筋理论的针刺及灸法治疗KOA有明确的临床疗效确切，能有效缓解疼痛及功能障碍[14~17]。

1.2 情志与KOA的关系

肝郁不畅，筋脉不舒。肝主疏泄，肝气疏泄功能正常是肝血输布于机体的基础，气血运行通畅则肝血能够滋养全身之筋膜；肝疏泄不畅，则导致人体气机疏泄失常，肝疏泄功能失常，血行不畅，则筋脉失养，久病生郁，肝气郁结，进一步影响肝血的疏布。林宗汉等[18]研究发现肝气郁结可影响雌激素水平，而雌激素水平的波动可导致膝关节周围的肌肉骨骼发生器质性改变，出现滑膜增生、软骨降解，由此限制膝关节正常活动[19~20]，引发关节炎症状。同时，由于长期且持续的疼痛症状影响患者的生活质量，以致KOA患者多伴随焦虑、抑郁状态[21]；久郁生痹，焦虑、抑郁又可激活慢性骨骼疼痛，增加膝关节的疼痛[22]。因此“肝郁”是导致KOA发病的重要因素[23]情志对骨关节炎的影响。肝气条达，疏泄正常，是肝淫气于筋的必要条件[24]。

1.3 肝藏血与KOA的关系

《素问·五脏生成》载：“故人卧血归于肝，足受血而能步。”肝主藏血，肝脏不只管藏血，还管调节全身气血运行，管血液分配，血是脏腑营养的重要来源，肝血充足，本源充足，肝气条达，则肝血运行通畅，故能养筋；筋脉不畅，气血痹阻，日久则生郁；肝虚不荣筋则筋惫，膝为筋之府，筋病则易致膝痹；故各种原因导致肝脏亏虚，精血不足，筋膜失养，不能约束膝关节，均可导致关节运动失常，发为KOA。故从肝论治KOA，当从补肝及柔肝解郁而治，通过补肝、柔肝解郁以养筋。肝气调达，疏泄正常，筋有所养，膝关节才能正常活动，基于补肝柔肝解郁治疗原则，运用柴胡、白芍、川楝子、郁金、玫瑰、川芎、当归等补益肝血、柔肝解郁药物可治疗KOA。石关桐等[25]发现，柔肝中药能够下调滑膜中软骨寡聚基质蛋白水平，延缓KOA进程；石印玉教授所创之养血软坚胶囊养血柔肝，能延缓软骨降解，抑制滑膜炎症，促进软骨细胞DNA、胶原和蛋白多糖的合成[26]，从而延缓KOA病程。

2 现代研究肝与关节炎的关系

肝是以代谢功能为主的一个器官，参与调控多种炎性因子，肝病可导致关节炎的发生。倪华等[27]研究发现自身免疫性肝病并能够诱发类风湿关节炎发生，庄立等[28]发现女性类风湿性关节炎与中重度脂肪变性独立相关，研究表明肝损伤与类风湿性关节炎发生密切相关。有研究表明主要来源于肝脏的肝细胞生长因子与软骨细胞发育密切相关。饶耀剑等[29]通过研究肝细胞生长因子诱导前软骨干细胞向软骨细胞的分化研究表明肝细胞生长因子能诱导前软骨干细胞向软骨细胞方向分化，付勤等[30]等研究也表明肝细胞生长因子对关节软骨细胞有明显促增殖作用，陈百成等[31]通过

对肝细胞生长因子对膝关节软骨影响研究，表明肝细胞生长因子对膝关节软骨的修复有促进作用。而软骨病变是导致关节炎发生重要因素。因肝脏损伤而引起关节炎表现，有很多相关临床报道，如病毒肝炎引起关节炎[32]。

3 结论

综上所述，肝与KOA发生发展存在密切的联系，肝主筋，通利关节，主疏泄，畅气机，调节情志，主藏血营养关节，肝脏主要配合着全身的经脉，从局部的观点可以发现，膝为筋之府，把局部以及整体结合在一起，是肝引起膝骨关节炎的理论基础。肝的功能失调，是导致关节炎的发生的重要因素，因此应用中医中药治疗关节炎时应当注重对肝的调理。

参考文献：（略）

国医大师施杞从肝脾肾论治老年性膝骨关节炎临床经验

王文昊[1,2]，叶　洁[3,4]，莫　文[3,4]，吴　弢[2]，施　杞[1,4]

（1. 上海中医药大学/上海市中医药研究院脊柱病研究所；　2. 复旦大学附属华东医院；
3. 上海中医药大学附属龙华医院；　4. 施杞名中医工作室）

摘　要：介绍国医大师施杞防治老年性膝骨关节炎的临床经验。他认为“气虚血瘀、肝脾肾亏虚”是老年性膝骨关节炎发病的内在因素，主张从肝脾肾辩证论治，提出了“气血兼顾、肝脾肾同治、筋骨并重、痿痹并治”防治理念，创立了调和通痹方、整膝三步九法及十二字养生功，使气血畅通、脏腑平和、筋骨平衡。

关键词：膝骨关节炎；老年；肝脾肾；名医经验；施杞

膝骨关节炎（Knee osteoarthritis，KOA）是一种以膝关节软骨退行性变、软骨下骨病变及关节边缘骨赘形成等为临床特征的慢性关节疾病[1]。老年性KOA是指年龄在60周岁以上的符合膝骨关节炎临床诊断，本病病程较长、缠绵反复，发病主要与年龄、性别、体质量及创伤等因素有关。流行病学调查发现[2]，女性膝骨关节炎患病率明显高于男性，60岁以上人群有临床表现的超过55%，75岁以上患病人群更是高达80%，是导致老年人疼痛和残疾的重要原因。

国医大师施杞作为国家级非物质文化遗产项目“中医正骨疗法”代表性传承人、上海石氏伤科传人，发皇古义，融会新知，建立了慢性筋骨病“整体论治”学术思想体系，特别是在防治老年性KOA，积累了丰富的临床经验，疗效尤为显著，深受学界和患者的认可。施师认为“气虚血瘀、肝脾肾亏虚”是老年性KOA发病的内在因素，主张从肝脾肾辨证论治老年性KOA，提出了“气血兼顾、肝脾肾同治、筋骨并重、痿痹并治”防治理念，创立了调和通痹方、整膝三步九法及十二字养生功，使气血畅通、脏腑平和、筋骨平衡。现将施师防治老年性KOA的临床经验介绍如下。

1 病因病机及病理特点

《素问·长刺节论篇》载：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨痹。”《临证指南医案》曰：“大凡邪中于经为痹，邪中于络为痿，今痹痛全止，行走痿弱无力，经脉受伤，阳气不为护持，法当

温养通补。”施师指出老年性KOA属于中医学痹证中的“痹证”“痿证”等范畴，大多与外感风寒湿邪有关，随着年老体衰、筋骨退变及长期劳损而发病，临床表现为膝关节疼痛、肿胀及活动受限，部分可见肌肉萎缩及关节畸形等[3]。施师还指出，老年性KOA早期以痹证为主，临床表现为膝关节周围肌肉及韧带等疼痛肿胀，屈伸时有骨擦感；中后期痹证与痿证交杂，临床表现为膝关节活动受限，肌肉萎缩无力及关节畸形。整个病变过程是筋骨失衡、痹痿错杂，相互影响，共同作用而致病[4]。

基于此，施师认为“本痿标痹、筋损骨衰”是老年性KOA的病理特点，提出了“气虚血瘀、肝脾肾亏虚”是其发病的内在因素。中年以后，肝脾肾功能渐虚，气血生化不足，肌肉和骨骼失去濡养，出现筋骨的失衡；步入老年，慢性筋骨劳损累积，肝脾肾亏虚更甚，继而出现膝部经络肢节瘀阻、脏腑气血不足，进一步加速膝关节的老化退变[5]。

2　国医大师施杞防治老年性膝骨关节炎学术思想

施师指出，老年性KOA属于慢性筋骨病范畴[6]，由于老年人肝脾肾三脏功能亏虚，风寒湿等外邪乘虚侵袭，气血亏虚而成瘀，筋损骨衰，最终导致KOA的发生。中医学认为，肝藏血主疏泄，在体合筋，功在枢柔；脾主后天，主司肌肉，功在运化；肾为先天之本，主骨生髓，功在固培。如薛己《正体类要》曰：“筋骨作痛，肝肾之气伤也。”明确了筋骨与肝肾的密切关系。李东垣《脾胃论》述：“形体劳疫则脾病……脾病则下流乘肾……则骨乏无力，是以骨痿。”阐述了脾肾受累会导致骨痿的形成。

施师临证秉持石氏伤科气血脏腑理论精髓[7]，积多年临床实践经验，一方面调和气血、调补肝脾肾以治本痿，一方面祛风寒、除湿热、化瘀通络以治标痹，标本兼治，兼顾表里。他主张从肝脾肾辩证论治老年性KOA，提出了“气血兼顾、肝脾肾同治、筋骨并重、痿痹并治”防治理念，创立了调和通痹方、整膝三步九法及十二字养生功，以调和气血、调补肝脾肾、调衡筋骨、宣通痿痹[8]。

3　从肝脾肾辩证论治老年性KOA

施师指出，肝主筋、脾主运化、肾主骨生髓，肝脾肾三脏的功能状态与老年性KOA的发病密切相关[9]，故治疗时应从肝脾肾三脏辩证论治。他在临床实践中，创立了益气化瘀、健脾利湿、补肾填精等治疗法则，可以有效改善老年性KOA的症状，提高患者的生活质量。

3.1　从肝辨证论治

肝主筋，具有储藏血液、主管疏泄的功能。由于老年人肝血不足，或肝郁气滞，易导致膝关节拘挛和疼痛。《内经》记载：“肝主筋，开窍于目”强调了肝脏与筋脉紧密关联。《灵枢·本神》提到：“肝藏血，血舍魂。”揭示了肝脏的核心作用在于储藏和调节血液。肝脏还负责调节气机的顺畅，确保气血的正常运行。如《素问·举痛论》指出：“百病生于气也。”当肝脏失去疏泄功能时，气机受阻可能引发气滞血瘀或气虚血瘀，导致津液停滞、痰湿内生及瘀血阻滞等，这些病理改变进而诱发KOA的发生和发展。

施师认为，肝血亏虚则血不荣筋，肝郁气滞则气血痹阻，不通则痛导致KOA的发生。他提出老年性KOA当从肝辨治思路[10]，形成了养血柔肝、行气疏肝、化瘀通络等治疗法则。方以筋痹方（生黄芪18g、当归9g、生白芍15g、川芎12g、生地黄9g、柴胡9g、乳香9g、桃仁9g、五灵脂12g、羌活12g、秦艽12g、广地龙9g、制香附12g、川牛膝12g、炙甘草6g）加减。如疼痛剧烈者，加用土鳖虫、蜈蚣、全蝎等活血化瘀、通络止痛。如胸胁胀满者，加用枳壳、香附以取柴胡舒肝散之疏肝行气、活血止痛。

3.2　从脾辨证论治

脾主运化，为后天之本。由于老年人脾胃虚弱，运化失司，水湿内停，聚而成痰，阻滞经络，容易导致膝关节肿胀及屈伸不利。《素问·痿论》曰：“脾主周身之肌肉。”明确了脾胃作为气血生化之源，

对肌肉的营养至关重要。当脾胃运化失调时，气血生化受阻而亏虚，容易形成气血瘀滞。当脾阳亏虚时，水湿难以转化，肌腠防御功能减弱，一旦湿浊流注于膝关节，使得气血津液出现瘀滞而发病。同时，脾与肾的关系是相辅相成的。脾肾相济，气血旺盛则骨髓滋养足，筋骨强健。脾功能减弱则气血生化不足，则累及肾，致肾精枯竭、经络失养，加重病情。脾与肝亦紧密相关，脾生血，肝藏血。脾运化强健则肝血充盈，筋肉强劲；脾失运化则肝血亏虚，筋肉失养。

施师认为，脾胃虚弱则生化不足，脾阳亏虚则痰湿内生，不荣则痛导致筋骨肌肉失去濡养而加重症情。他提出老年性KOA当从脾辨治思路[11]，形成了健脾和胃、化痰祛湿、益气活血等治疗法则。方以石氏牛蒡子汤合圣愈汤（生黄芪15g、当归9g、生白芍12g、川芎12g、生地黄9g、柴胡9g、牛蒡子9g、僵蚕9g、白蒺藜9g、独活9g、秦艽9g、半夏9g、桑枝9g、白芷9g、生甘草6g）加减。如周身困重者，加用生米仁、杏仁、白蔻仁等清热利湿、宣畅气机。如胃脘作胀者，加用黄连、黄芩、干姜等以健脾和胃、行气消痞。

3.3 从肾辨证论治

肾主骨生髓，为先天之本。由于老年人肾气亏虚，骨髓不充，骨骼失养，易导致膝关节筋骨失养及行走困难。《素问·阴阳应象大论篇》载："肾生骨髓，在体为骨。"揭示了肾、骨髓与骨骼之间紧密的生理联系。《素问·六节藏象论篇》述："肾者，主蛰，封藏之本，精之处也"阐述了肾藏精的功能以及肾精对骨骼的滋养作用。中医学认为，肾中之精气，可分为肾阴与肾阳两类，分别具有滋养与温煦作用，肾阴与肾阳之间的动态平衡对于维持脏腑功能至关重要。肾阴不足致脏腑与筋骨失养，进而损及肝脏功能；肾阳不足则减弱温煦，进而影响肝主疏泄与脾主运化，导致膝关节的老化退变。同时，由于肝肾二脏关系密切，肝藏血与肾藏精相辅相成。当肾精不足时，肝脏的藏血功能亦会受到影响，诱发筋骨的损伤。

施师认为，肾精亏虚、阴阳失衡、精亏骨损是老年性KOA的病理基础。他提出了老年性KOA当从肾辨治思路[12]，形成了补肾益精、调和肾阴肾阳等治疗法则。方以益肾通痹方（炙黄芪15g、人参9g、当归9g、生白芍12g、川芎12g、熟地黄15g、柴胡9g、山茱萸12g、怀山药18g、枸杞子12g、川牛膝12g、炙龟甲9g、鹿角片9g、菟丝子12g、炙甘草6g）加减。如行走困难者，加用仙灵脾、巴戟天、老鹳草等补肾强骨、通经活络。如畏寒肢冷、大便溏薄者，加用熟附片、肉桂等温补肾阳。如腰膝酸软、口干少津者，加用女贞子、旱莲草等滋补肝肾。

4 倡导"内外同治、动静结合"防治老年性KOA

《理瀹骈文》曰："外治之理，即内治之理；外治之药，即内治之药。所异者法耳。"明确了内外同治的重要性。施师认为膝骨关节炎是一个整体病变[13]，他以中医学整体观理论为指导思想，倡导"内外同治、动静结合"防治老年性KOA，创立了整膝三步九法及十二字养生功，通过锻炼膝关节核心肌群和骨骼肌，改善骨骼和软组织结构，以奏调衡筋骨、宣通痿痹之功。

4.1 整膝三步九法

该手法是施师在痹证学说和经筋失衡学说的中医理论指导下，融汇石氏伤科与王氏武术伤科的治伤特色，总结临床经验与实验研究成果而创立，包括理筋、整骨、通络等三步，辅以揉、拿、掇、提、松、扳、抖、捏、摩等九法，故称"整膝三步九法"。该手法是施师治疗膝骨关节炎的常用方法[14]，主要起到调和气血、祛瘀通络、解痉止痛，恢复膝关节的筋骨平衡。施师指出，由于老年人机体脏腑功能亏虚，筋损骨衰，针对关节明显肿胀者应避免使用本手法治疗。在理筋与整骨手法操作步骤时，需重视松解膝关节肌肉与韧带的粘连，通过揉拿、松提等轻柔手法缓解关节疼痛、减轻肿胀程

度。当膝关节肌肉萎缩时，通过松抖、捏摩等手法，增强肌肉力量，恢复关节功能活动。

4.2 十二字养生功

该功法是施师累积数十年临床经验，继承石氏伤科石筱山、石幼山治伤心得，结合生物力学及模式生物学等现代研究成果，创编形成的一套养生保健功法。具体分为洗、梳、採、搓、松、按、转、磨、蹲、摩、吐、调等十二势功法，故称“十二字养生功”。临床研究证实[15]，十二字养生功能够恢复局部与全身的肌肉力量，改善血液循环，缓解疼痛及调畅情志。目前，该功法作为国家中管局第四批中医临床适宜技术推广项目[16]，在上海及全国推广应用，深受广大人民群众喜爱。

5 病案举隅

葛某某，女，66岁。

初诊（2020年11月19日）：患者两膝疼痛肿胀二月，右膝二年前有跌扑外伤史，下肢步履乏力，上下楼困难，平步亦有牵掣，形体偏胖，胃纳二便正常，夜寐欠宁，舌暗，质淡紫，苔薄黄，脉细数。检查：两膝挺髌试验（+），研磨试验（+），屈伸活动轻度受限，活动有弹响声，右下肢股四头肌及右股伸肌肌力4级。X线片示：双膝关节退行性改变，骨质稀疏。MR提示：右膝内侧副韧带及半月板损伤，关节腔少量积液，髌骨软化。西医诊断：双膝骨关节炎；中医诊断：膝痹病。辩证：气虚血瘀，痰湿内阻。治则：益气化瘀，化痰祛湿，通络止痛。处方：生黄芪18g、当归9g、生白芍15g、川芎12g、生地黄9g、柴胡9g、乳香9g、桃仁9g、五灵脂12g、羌活12g、秦艽12g、广地龙9g、制香附12g、川牛膝12g、炙甘草6g、汉防己12g、独活12g、丹参12g、青风藤15g、牛蒡子12g、炙僵蚕9g、酸枣仁12g、夜交藤15g、蒲公英15g、红枣9g。共14剂、水煎服。每日1剂、分早晚餐后各服用1次。

二诊（2020年12月3日）：经治后两膝疼痛渐少，关节肿胀尚有，胃脘作胀，苔薄黄，脉细数。处方：原方加制苍术9g、生米仁15g、淡干姜9g。共14剂，服用方法如前。并予每日行整膝三步九法手法治疗。

三诊（2020年12月17日）：药后两膝疼痛较前明显好转，肿胀渐退，已能平地正常行走1km，步履乏力尚有，伴有腰脊酸软，苔薄，脉细。辩证：肾精亏虚，筋骨失养。治则：补肾填精，滋阴潜阳，强筋健骨。处方：炙黄芪15g、人参9g、当归9g、生白芍12g、川芎12g、熟地黄15g、柴胡9g、山茱萸12g、怀山药18g、枸杞子12g、川牛膝12g、炙龟甲9g、鹿角片9g、菟丝子12g、炙甘草6g、仙灵脾12g、巴戟天9g、老鹳草15g、骨碎补15g。共14剂，服用方法如前。并教其每日练习“十二字养生功”。

随访：一月后患者诸症基本消失，行走步履尚可。嘱避免劳累，注意补钙，控制体重，继续做十二字养身功。

按语：此按患者为老年性膝骨关节炎病案，临床表现为膝关节疼痛肿胀，屈伸不利，步履困难，属气虚血瘀挟痰湿内阻所致，施师先以身痛逐瘀汤合圣愈汤治之，以益气化瘀、化痰祛湿、通络止痛。关节肿胀者则加生黄芪、汉防己取防己黄芪汤之义，考虑“急则治其标”；肢体困重，舌质暗紫，苔薄黄，脉细数，此乃痰瘀交杂之象，故以祛邪为先，配以丹参、青风藤化瘀通络，牛蒡子、僵蚕清热化痰为治。二诊时疼痛已少，关节肿胀仍有，加用制苍术、生米仁以健脾化湿消肿；胃脘不舒，加用淡干姜以降逆止呕。三诊时疼痛肿胀明显缓解，虽能行走但不持久，伴有腰脊酸楚，苔薄脉细，考虑肾精亏虚、筋损骨衰，改以益肾通痹汤合圣愈汤治之，以补肾益精、强筋健骨。腰脊酸软者加用仙灵脾、巴戟天、老鹳草、骨碎补以补肾强骨、通经活络。

参考文献：（略）

益肾复原汤辅助干预对老年骨质疏松症患者的治疗作用及安全性研究

李慧辉，林宏新，鲁光钱，黄建华，陈圣华
（浙江省瑞安市人民医院）

摘　要：目的：探讨益肾复原汤辅助干预在老年骨质疏松症患者中的效果及对证候积分与骨代谢水平的影响。方法：本研究为真实世界研究，选择2023年3月~2023年9月老年性骨质疏松症患者96例为对象，信封法随机分为两组各48例。对照组采用钙尔奇D、罗盖全胶丸及阿仑膦酸钠片治疗，观察组在对照组的治疗基础上再联合益肾复原汤辅助干预，两组均完成6个月治疗，比较两组患者在治疗效果、证候积分、骨代谢、骨密度及药物安全性的差异。结果：观察组治疗6个月后有效率为93.75%，高于对照组79.17%（P＜0.05）；两组患者在干预6个月后证候积分均显著降低；观察组患者腰膝酸软、耳鸣耳聋、性欲减淡、发脱齿松及两足萎软得分低于对照组（P＜0.05）；两组患者在治疗后骨代谢水平均得到改善，骨密度得到提高；观察组PINP、股骨颈部、骨粗隆间部及腰椎（L1~L4）骨密度高于对照组（P＜0.05）；β-CTx低于对照组（P＜0.05）；两组不良反应发生率无统计差异（P＞0.05）。结论：益肾复原汤辅助干预能提高老年骨质疏松症患者治疗效果，有助于降低证候积分，改善患者骨代谢和骨密度水平，且无明显毒副作用。

关键词：益肾复原汤；辅助干预；老年骨质疏松症；证候积分；骨代谢；骨密度；药物安全性

骨质疏松症好发于老年人群中，作为一种骨代谢疾病，是由于骨量丢失与降低、骨组织微结构破坏及骨脆性增加，导致患者出现全身代谢性骨病[1]。流行病学结果表明[2]，骨质疏松症发病率与年龄存在紧密的联系，2019年最新数据表明我国60岁以上患者患病率为36.0%，且随着人口老龄化的加剧，该疾病发生率呈上升趋势。由于老年骨质疏松症患者发病初期症状不明显，随着病程的延长，可出现乏力、腰背疼痛，严重者将引起全身身体疼痛及不适[3]。同时，当患者发生衰落或跌倒时，将会增加骨折发生率，甚至出现驼背等变形。目前针对骨质疏松的西医治疗主要采用药物治疗、手术治疗等为主，但仍存在药物不良反应发生率高、恢复时间长的不足，因此寻找可有效辅助治疗骨质疏松的策略非常重要。

中医在治疗干预骨质疏松等骨代谢疾病中有独到优势。祖国中医认为[4]，肾乃先天之本，肾主藏精，肾主骨生髓，精亏则髓乏、髓乏则骨痿，长时间将会增加骨质疏松症发生率；脾为气血生化之源，脾气虚损，导致气血生乏源，导致筋骨失养，亦可增加骨质疏松症发生率。因此，中医对于老年骨质疏松症的治疗以补肾益精、健脾益气及活血祛瘀为主[5]。益肾复原汤最早源于《成都惠安堂滋补餐厅方》，主要由菟丝子、甘草、杜仲、芡实、黄芪、潼蒺藜及枸杞子等药物组成，全方能发挥补肝益肾健脾及养血填精益髓功效[6~7]。本研究基于真实世界研究，主要探讨益肾复原汤辅助干预在老年骨质疏松症患者中的效果，报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择2023年3月~2023年9月老年性骨质疏松症患者96例为对象，信封法随机分为两组。本研究得医院伦理委员批准，患者签署同意书。两组一般资料无统计差异（P＞0.05），见表1。

表1　两组一般资料比较

一般资料		观察组(n=48)	对照组(n=48)	X^2/t	P值
性别	男	29(60.42)	31(64.58)	0.793	0.437
	女	19(39.58)	17(35.42)		
年龄(岁)		70.69±6.32	70.72±6.34	0.083	0.732
体重指数(BMI)(kg/m^2)		22.53±3.29	22.55±3.31	0.358	0.661
病程(年)		7.36±0.79	7.39±0.83	0.673	0.698
病情程度	轻度	23(47.92)	21(43.75)	0.916	0.545
	中度	15(31.25)	16(33.33)		
	重度	10(20.83)	11(22.92)		
合并症	高血压	5(10.42)	6(12.50)	1.142	0.539
	糖尿病	3(6.25)	5(10.42)	0.639	0.434
	高脂血症	6(12.50)	5(10.42)	0.541	0.773
	其他	2(4.17)	4(8.33)	0.434	0.592

1.2　诊断标准

西医诊断标准:参考中国老年医学会骨质疏松症诊断标准学科组推荐的中国原发性骨质疏松症诊断标准[8]。①症状。全身无力,伴有明显的腰背疼痛,并呈加重趋势,轻微外伤可致骨折,伴有膝软无力、抽筋等;②体征。脊椎存在后凸畸形、身长缩短及驼背;③检查。采用双能骨密度仪(型号:Lunar prodigy,购置于美国贝朗公司)测定骨密度,T-socre < -2.5为骨质疏松。

中医诊断标准:参考《中医骨科学》中老年骨质疏松症诊断标准,中医分型肾精亏虚证。患者以眩晕耳鸣、腰膝酸软及性功能减退为主,男性精少,女性"天癸"早竭,过早衰老,部分患者伴有神疲健忘、昼尿频多,且尿后余沥不净,小便失禁、遗精频作,舌淡苔少,脉沉细[9]。

1.3　纳入与排除标准

纳入标准:(1)均为本院收治的老年骨质疏松症病例[10];(2)年龄女≥60岁,男≥65岁;(3)肾小球滤过率 > 35mL/min,实验前一周确认未使用同类药品治疗;(4)均无钙尔奇D、罗盖全胶丸及阿仑膦酸钠片、益肾复原汤药物禁忌症;排除标准:①精神异常、伴有严重肝肾功能障碍或确诊的器质性疾病者;②多发性骨髓瘤、影响骨代谢的内分泌疾病或结缔组织病者;③晚期畸形、残废、丧失劳动力或病情危重者。

1.4　方法

两组入院后均给予常规方法干预[11],指导患者低盐、高钙饮食,尽可能饮食多维生素食物,指导患者适当的补充蛋白质,注意饮食的均衡;每天在阳光下晒30min,且治疗过程中避免饮食影响骨代谢的药品及保健品。对照组:参考《原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)》,采用钙尔奇D、罗盖全胶丸及阿仑膦酸钠片治疗。给予钙尔奇D(惠氏一百宫制药有限公司,国药准字H10950029,规格:600mg),口服,每次1片,每天1次;罗盖全胶丸(上海罗氏制药有限公司,进口药品注册证号:H20140598,规格:0.25μg×10粒),口服,每次1片,每天1次;阿仑膦酸钠片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20130085,规格:70mg)口服,每次1片,每周1次,连续治疗6个月(1个疗程)。观察组:联合益肾复原汤辅助干预。方药由:菟丝子10g,杜仲20g,黄芪15g、枸杞子15g、覆盆子15g、桑椹子15g、潼蒺藜15g、芡实15g、甘草15g;上述药物每天1剂,水煎复渣,共取药液400mL,分早晚2

次服。两组均完成6个月治疗。

1.5 观察指标

①治疗效果。两组干预6个月后从显效(疼痛消失,骨密度增加,能正常生活)、好转(疼痛有所缓解,但是仍存在轻度疼痛,骨密度未见下降,能正常生活)及无效(治疗方案无效或需调整方案)评估患者效果;有效率=显效率+好转率;②证候积分。两组干预前及干预后采用腰膝酸软、耳鸣耳聋、性欲减淡、发脱齿松、两足萎软评估患者效果,每项总分3分,分值越低越佳[12];③骨代谢及骨密度。两组干预前及干预后采用全自动分析仪检测I型原胶原N-端前肽(PINP)、骨吸收标志物βI型胶原羧基端肽(β-CTX)水平;骨密度检测仪测定股骨颈部、骨粗隆间部机腰椎(L1~L4)骨密度水平[13];④药物安全性。统计两组恶心呕吐、腹泻便秘、血压升高、乏力及肝肾异常发生率。

1.6 统计分析

采用SPSS 24.0软件处理,计数资料行X^2检验,采用n(%)表示,计量资料行t检验,采用($\bar{x}\pm s$)表示,$P<0.05$差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

观察组治疗6个月后有效率为93.75%高于对照组79.17%($P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	有效率
观察组	48	31(64.58)	13(27.08)	3(6.25)	45(93.75)
对照组	48	24(50.00)	14(29.17)	10(20.83)	38(79.17)
x^2	/				4.360
P	/				0.037

2.2 两组证候积分比较

两组干预6个月后证候积分得到降低;观察组腰膝酸软、耳鸣耳聋、性欲减淡、发脱齿松及两足萎软得分低于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	腰膝酸软	耳鸣耳聋	性欲减淡	发脱齿松	两足萎软
观察组(n=48)	干预前	2.32±0.41	2.26±0.38	2.41±0.45	2.17±0.34	2.22±0.35
	干预后	0.69±0.14$^{\#*}$	0.75±0.21$^{\#*}$	0.66±0.12$^{\#*}$	0.73±0.20$^{\#*}$	0.78±0.23$^{\#*}$
对照组(n=48)	干预前	2.34±0.43	2.28±0.41	2.43±0.47	2.19±0.36	2.24±0.37
	干预后	1.84±0.31*	1.81±0.34*	1.56±0.31*	1.64±0.30*	1.73±0.34*

与对照组比较,$^{\#}P<0.05$;与干预前比较,$^{*}P<0.05$

2.3 两组骨代谢及骨密度比较

两组干预6个月后骨代谢水平得到改善,骨密度得到提高;观察组PINP、股骨颈部、骨粗隆间部及腰椎(L1~L4)骨密度高于对照组($P<0.05$);β-CTx低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.4 两组安全性比较

两组不良反应发生率无统计差异($P>0.05$),见表5。

表4　两组骨代谢及骨密度比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间点	PINP（μg/L）	β-CTx（μg/L）	股骨颈部（g/cm²）	骨粗隆间部（g/cm²）	腰椎（L_1~L_4）（g/cm²）
观察组（n=48）	干预前	27.54±4.31	0.28±0.11	0.61±0.12	0.50±0.10	0.75±0.14
	干预后	43.27±7.39#*	0.10±0.03#*	0.69±0.19#*	0.63±0.15#*	0.83±0.18#*
对照组（n=48）	干预前	27.51±4.27	0.30±0.13	0.63±0.14	0.51±0.11	0.76±0.15
	干预后	32.69±4.74*	0.24±0.09*	0.66±0.16*	0.56±0.13*	0.80±0.17*

与对照组比较，#P＜0.05；与干预前比较，*P＜0.05

表5　两组安全性比较[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹泻便秘	血压升高	肝肾异常	乏力	发生率
观察组	48	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	2(4.17)
对照组	48	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	5(10.42)
X^2	/						1.387
P	/						0.239

3　讨论

老年骨质疏松症主要以药物治疗为主，如抑制骨吸收药物、促进骨形成药物及中医药等，能选择性结合于高骨转化部位，并附着于骨骼部位沉积[14]。但是，上述药物的使用容易引起腹股、大腿部位疼痛，用药期间应完善相关检查，明确患者是否存在典型股骨骨折。祖国中医认为，肾乃先天之本，肾主藏精、肾主骨生髓，精亏则髓乏、髓乏则骨痿，且随着病程的延长，将会增加骨质疏松症的发生[15]。同时，脾为气血生化之源，脾气虚损，导致气血生乏源，导致筋骨失养。因此，中医对于骨质疏松症的治疗应以补肾益精机健脾益气与活血化瘀为主。本研究中，观察组治疗6个月后有效率为93.75%高于对照组79.17%（P＜0.05）；两组干预6个月后证候积分得到降低；观察组腰膝酸软、耳鸣耳聋、性欲减淡、发脱齿松及两足萎软得分低于对照组（P＜0.05），从该结果看出，益肾复原汤辅助干预有助于提高老年骨质疏松症患者治疗效果，能降低患者证候积分，利于患者恢复。分析原因：钙尔奇D、罗盖全胶丸及阿仑膦酸钠片均为老年骨质疏松症患者常用的治疗西药，上述药物的联合使用，能抑制骨破坏，达到挽救骨组织、改善骨质量的目的；药物通过调控NF-κB和MAPK信号通路，有助于改善患者骨质疏松症症状。益肾复原汤源于唐代补益中药方五子衍宗丸，且《悬解录》及《通志·艺文略》等中均有记载。方药由菟丝子、杜仲、黄芪、枸杞子、覆盆子、桑椹子、潼蒺藜、芡实、甘草等药物组成。方药中，菟丝子能发挥补益肝肾、抗骨质疏松及增强免疫功效；杜仲能发挥补肝肾及强筋骨功效；黄芪具有利水消肿及益卫固表作用；枸杞子能发挥滋补肝肾及益精明目功效[16]；覆盆子具有抗菌消炎及改善皮肤的血液循环作用；桑椹子能发挥助消化及补血功效；潼蒺藜具有补肾助阳及养肝明目作用；芡实能发挥补脾及补中益气作用；甘草能调和诸药，发挥不同药物优势。诸药共奏，具有健脾和胃、补肝益肾、强壮筋骨及调和气血作用。益肾复原汤辅助干预时根据老年骨质疏松症的现代流行病学特点、发病机理，以中医学“肾主骨生髓”为理论指导遣方，认为肾虚为患者发病的病因，由于患者年龄较大，神经亏耗、气血不足、骨髓失充，导致骨骼失养，脆弱无力[17]。因此，益肾复原汤辅助干预的使用，能实现多靶点、多环节的调控，发挥老年骨质疏松症的综合治疗。

现代医学认为，老年骨质疏松症属于低转换型骨质疏松症，主要是由于患者年龄较大、骨量丢

失、骨转换率减慢引起。李梅等研究表明[18]，骨代谢指标用于骨质疏松症的早期诊断、治疗监控和预后评估中发挥了重要的价值。但是，在骨代谢参数中，PINP及β-CTx是临床上较为敏感的骨转换生化指标，其表达水平能准确的反映骨质疏松症患者疾病严重程度。PINP能反映成骨细胞合成骨胶原的能力、骨细胞活性和骨形成速率；β-CTx增高能反映骨吸收程度及骨质流失增加，能指导临床诊疗[19~20]。本研究中，两组干预6个月后骨代谢水平得到改善，骨密度得到提高；观察组PINP、股骨颈部、骨粗隆间部及腰椎（L1~L4）骨密度高于对照组（$P<0.05$）；β-CTx低于对照组（$P<0.05$）；两组不良反应发生率无统计差异（$P>0.05$），从该结果看出，益肾复原汤辅助干预能改善老年骨质疏松症患者骨代谢水平，提高骨密度，且药物安全性较高，多数患者能从中获益。分析原因：益肾复原汤辅助干预能针对老年骨质疏松症疾病特点进行对症干预，不仅能巩固西药治疗效果，亦体现了中医辨证施治的目的，有助于提高患者骨密度，改善骨代谢水平，且药物安全性较高，能提高患者治疗依从性。

综上所述，益肾复原汤辅助干预能提高老年骨质疏松症患者治疗效果，有助于降低证候积分，改善患者骨代谢和骨密度水平，且药物安全性较高，值得推广应用。

参考文献：（略）

关节镜辅助下采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折

李玉香，王　晓，陈建良

（浙江省绍兴市上虞区中医医院）

摘　要：目的：探讨关节镜辅助下采用排钉技术固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折的临床疗效。方法：选自2020年10月至2023年5月跟骨骨折住院患者，Sanders Ⅱ型18例，男女各9例，术前患者足跟部疼痛，活动受限，肿胀减轻，10例患者皱褶试验阳性，8例患者皱褶试验阴性，采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉经跗骨窦切口治疗17例跟骨骨折，术中关节镜辅助关节面复位，术后定期随访，复查跟骨侧轴位X-Ray，评估跟骨Gissane及Bolher角度，采用AOFAS-AH评分系统（American orthopaedic foot and ankle society，AOFAS）评估足部的综合功能（足部的疼痛和主动活动、步态、稳定性等，90~100分为优，75~89分为良，50~74分为可，低于50分为差）。结果：一例SandersⅡ跟骨骨折改外侧L型切口，17例中仅一例术后出现距下关节僵硬，均无内翻畸形及关节面塌陷，无感染及皮肤坏死等并发症。17例患者踝关节肿痛及活动受限明显改善，AOFAS评分优8例、良7例、可2例，平均随访时间12.6月。结论：关节镜辅助下采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折，手术创伤小，术后功能恢复快，适用于SandersⅡ型跟骨骨折，术前必须仔细阅片及查体，严格把握手术适应证。

关键词：关节镜；排钉技术；内侧柱支撑螺钉；跟骨骨折；微创

跟骨是人体中最大的足跗骨，跟骨骨折约占全身骨折发生率的2%，约2/3是关节内骨折，20%~45%伴有跟骰关节损伤[1]。大部分跟骨骨折属于高能量损伤，足跟部高能量的压力导致跟骨关节面严重塌陷及软组织挫伤。失败的跟骨骨折手术给患者带来严重的足功能障碍，切口皮瓣的坏死、足

跟痛、腓骨长短肌腱卡压、外踝撞击综合征、创伤性距下关节炎等后遗症[2]。对比传统L型手术切口治疗跟骨骨折，关节镜监视下经跗骨窦切口微创治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折具有创伤小、复位可视化、术后并发症少等优点。自2020年10月至2023年5月采用关节镜结合排钉技术微创治疗17例闭合性Sanders Ⅱ型跟骨骨折，均取得较好的临床疗效，现报告如下。

1 临床资料

2020年10月至2023年5月治疗SandersII型闭合性跟骨骨折18例中，Sanders Ⅱ型18例，男女各9例，年龄25~66岁之间，平均年龄为47岁。受伤原因：高处坠落8例，交通事故8例，摔伤2例。术前认真阅读跟骨正侧轴位X-Ray、CT、MR，评估跟骨Gissane及Bolher角度变化，以及跟骨皮肤条件。其中1例SandersII跟骨骨折CT示：跟骨关节面塌陷严重，微创复位困难，改为跟骨外侧L型手术切口治疗。

2 治疗方法

患者入院后抬高患肢体，适当活动踝关节，予以七叶皂苷钠针10mg及20%甘露醇125ml静滴消肿，口服利伐沙班10mg预防下肢深静脉血栓形成，待踝关节肿胀消退后进行手术。术前拍摄患足正、侧位、跟骨轴位及跟骨CT+三维重建，依次评估术前跟骨Gissane及Bolher角度、宽度、高度，行Sanders分型[3]。

采用全麻或硬膜外麻醉，取仰卧位，常规消毒铺巾，驱血后上止血带，工作压设置为60mmHg。采用跗骨窦有限切口入路，切口起自外踝尖下一横指，沿腓骨肌腱上缘至第四跖骨基底部，长约4~5cm。逐层分离皮肤、皮下组织及深筋膜后，显露跟骨外侧壁及距下关节面，关节镜探查，清理关节内游离体及血凝块，骨剥撬拨、解锁嵌压的内侧壁。自跟骨结节外侧横向钻入1枚4.0mm斯氏针，持续牵引来纠正跟骨内翻及短缩畸形，再予1枚2.0mm克氏针自跟骨结节内侧至载距突临时固定，维持跟骨高度。薄型骨剥及克氏针撬拨复位距下后关节面，自关节面下方至载距突方向钻入1~2枚1.5mm克氏针临时固定关节面。关节镜探测距下后关节面，无台阶形成，生理盐水持续冲洗关节腔后，1枚威高高柔韧性F3钢板塑性后，采用排钉技术固定距下后关节面。C臂机透视跟骨侧轴位X-Ray显示：跟骨Gissane及Bolher角度正常，内翻畸形完全纠正，沿跟骨结节内侧克氏针方向钻入合适长短等距支撑螺钉，加强跟骨内侧柱强度。生理盐水反复冲洗创面，逐层缝合皮肤，留置负压引流，棉垫加压包扎。

术后处理：术后常规静滴头孢呋辛钠1.5g抗炎，口服地奥司明消肿，48h后停负压引流，开始踝关节主动及被动功能锻炼，术后2周视切口愈合情况行切口拆线，6周后不负重渐进活动，12周后完全负重行走。定期门诊随访，拍摄跟骨正侧、轴位X-Ray，评估骨折复位情况，并行AOFAS评分。

3 结果

总统计18例跟骨骨折患者，17例SandersII型跟骨骨折选择微创跗骨窦切口联合“排钉技术”及关节镜技术治疗，1例SandersII型跟骨骨折患者，考虑骨折复位困难，选择传统L型手术切口。手术时间平均80min，术后两周拆线，全部患者定期门诊复查，约一年左右后拆除骨折内固定，仅一例出现距下关节僵硬，加强功能康复锻炼，无切口感染、皮肤坏死及创伤性关节炎等并发症。采用AOFAS-AH评分系统，优8例、良7例、可2例，术后效果满意。关节镜辅助下采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉治疗Sanders Ⅱ型跟骨骨折，具体手术过程及随访情况详见（病例1）。

病例1：患者何某，男性，56岁，跌伤、SandersII A跟骨骨折，经跗骨窦切口，术中关节镜探查清理关节腔，辅助复位后，采用“排钉技术”固定距下后关节面结合内侧柱支撑螺钉；术后X-Ray示：跟骨关节面平整，Gissane及Bolher角度正常，内翻畸形完全纠正。术后一年余复查X-Ray，跟骨内固定已拆除，无内固定残留。



4 讨论

4.1 跗骨窦切口

跗骨窦切口是临床上治疗SandersII型跟骨骨折最常用的微创切口，该切口位于腓骨长短肌腱上缘，不但避开上方腓浅神经和下方腓肠神经的分支，而且术中不损伤跟腓韧带及腓骨肌支持带，直视下复位跟距关节面。L型切口可以应付严重粉碎性跟骨骨折，手术视野开阔，降低骨折复位难度，但容易损伤跟骨外侧皮瓣血供。L型切口对软组织要求较跗骨窦切口高，一般要求骨折后1~2周，跟骨皮肤皱褶试验阳性，此时骨痂已形成，提升了骨折复位的难度[4]。微创跗骨窦切口学习曲线较长，手术的难度偏高，初学者应先掌握传统L型切口。

4.2 排钉技术

排钉技术最初用于复位胫骨平台骨折的复位，有文献阐述[5]交叉排钉技术对关节面软骨提供有力的支撑作用，经过临床随访结果验证，是目前预防胫骨外侧平台骨折术后塌陷问题的有效方法。运用排钉技术固定跟骨距下后关节面，可以避免远期复位丢失及关节面再次塌陷的风险，同时维持术后跟骨Bohler及Gissane角度。在使用排钉技术固定距下关节面后，同时由跟骨结节内侧向

载距突置入1枚支撑螺钉，既稳定关节面，又对跟骨内侧柱提供稳定支撑，有效避免内翻及旋转移位。

4.3 关节镜技术

关节镜辅助复位跟骨后关节面有以下优势：①可直视下复位关节面，选择跗骨窦微创切口，切口小，对内侧柱显露困难，很难观察跟骨载距突骨折复位情况，关节镜技术恰恰弥补此缺陷；②应用关节镜技术可以反复冲洗关节腔，清理游离的小骨块、凝血块及软骨碎屑，减少术后距下关节黏连及创伤性关节炎的发生；③及时发现螺钉是否穿过关节面，调整螺钉方向[6]。但术者要有熟练的关节镜技术，辅助骨折复位时，也要避免跟距关节软骨的损伤。

4.4 跟骨力线

跟骨内翻畸形是除皮瓣坏死、切口感染外的一大并发症，整个后足力线的改变会引起踝关节、甚至下肢负重关节的代偿性变化，可造成踝关节疼痛、创伤性关节炎和骨折畸形愈合，后期需行距下关节融合来拯救。很多医生非常重视术中跟骨骨折关节面的复位，皮瓣缝合的张力，但忽略跟骨力线的纠正。大多数Sanders III~IV型跟骨骨折内侧壁塌陷，术中若未成功松解嵌压或交锁的内侧壁及恢复后足力线，将增加术后跟骨内翻畸形的几率。跟骨骨折的原始骨折线、手术入路选择、骨折复位及内固定技术都是影响跟骨骨折术后内翻畸形的重要因素，术中需多次拍摄跟骨轴位，确定后足力线的纠正，内侧柱支撑螺钉增强跟骨内侧柱的稳定性，将大大降低跟骨骨折内翻畸形的发生率[7~8]。

5 总结

微创理念是现代骨科发展潮流，手术切口微创化，一方面可以减轻患者的创伤，但也增加手术的难度。本文论述关节镜辅助下采用排钉技术固定距下后关节面及内侧柱支撑螺钉治疗SandersII型跟骨骨折，具有手术创伤小，并发症少，关节功能恢复快等优点。微创跗骨窦切口显露跟骨内侧柱困难，尤其对于难复性跟骨骨折，术前要仔细阅片，选择合适的手术切口。

参考文献：（略）

关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎

林红明，戴海东，李哲明，吴旭东，黄小刚，庄朋凤，明文义

（浙江省舟山市中医院）

摘　要：目的：观察关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎中的临床疗效和安全性。方法：2019年2月至2022年12月，采用关节镜下清理联合网状压包式缝合治疗巨大髌前滑囊炎患者23例，男10例，女13例；年龄26~61岁，中位数45岁；左膝8例，右膝15例；肿块大小10cm×15cm至30cm×30cm。术中在膝关节镜下清除血肿、坏死组织、滑囊囊壁后，以网状缝合方式，按照皮肤→皮下组织→髌前深筋膜→皮下组织→皮肤的顺序全层缝合，并在每个缝合点放置1块小纱布块加压。随访观察切口愈合及并发症发生情况。分别于术前及术后6个月，采用疼痛视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）评分评价膝关节疼痛情况，采取Lysholm膝关节评分评价膝关节功能。结果：23例患者均获随访，随访时间7~13个月，中位数9个月。切口均甲级愈合。术后均未出现切口感染、

皮肤坏死、下肢深静脉血栓形成等并发症；1例患者在深蹲时出现膝前紧绷感，但不影响日常生活，未行特殊处理。膝关节疼痛VAS评分，术前（2.39±0.66）分，术后6个月（0.34±0.13）分；Lysholm膝关节评分术前（66.21±4.38）分，术后6个月（99.31±0.80）分。结论：关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎，有利于缓解膝关节疼痛，改善膝关节功能，且并发症少。

关键词：关节镜检查；膝关节；缝合技术；滑囊炎

髌前滑囊炎多见于下肢创伤和长期跪地作业的渔民，其治疗以非手术治疗为主，但对于非手术治疗无效或反复发作的髌前滑囊炎应采用手术治疗[1,2]。治疗髌前滑囊炎的方法有很多[3,4,5]，但这些方法多是针对普通的髌前滑囊炎，而巨大髌前滑囊炎相对少见，由于其表皮菲薄、潜在创面大，处理非常棘手。因此，对于巨大髌前滑囊炎的治疗，寻找一种创伤小、恢复快、感染率低的治疗方法是目前面临的主要问题。2019年2月至2022年12月，我们采用关节镜下清理联合网状压包式缝合治疗巨大髌前滑囊炎患者23例，并对其疗效和安全性进行了观察，现报告如下。

1 临床资料

巨大髌前滑囊炎患者23例，均为舟山市中医院住院患者。男10例，女13例；年龄26~61岁，中位数45岁；左膝8例，右膝15例。查体见：下肢皮肤完整，无破溃，髌前有局限性肿块，大小10cm×15cm至30cm×30cm，触之有波动感，柔软、界限清楚；有轻压痛或无痛；膝关节活动正常。MRI示皮下组织和髌骨之间有椭圆形液体信号。均未合并骨折及韧带、半月板和神经血管损伤，局部无感染。致伤原因：长期反复膝顶压损伤12例、摔伤7例、体育训练伤3例，击打伤1例。病程25~40d，中位数32d。

2 方法

2.1 手术方法

采用全身麻醉或蛛网膜下腔阻滞麻醉，标记髌前滑囊范围，常规消毒、铺巾。在滑囊长轴两侧各切一个长约1cm的切口，止血钳穿刺进入滑囊内，挤出囊内积血、积液，置入关节镜及器械。用刨削器清除血肿、坏死组织、滑囊囊壁，射频消融器彻底止血。在关节镜下，用1号可吸收缝线以网状缝合方式，按照皮肤→皮下组织→髌前深筋膜→皮下组织→皮肤的顺序全层缝合，并在每个缝合点放置1块小纱布块后，打结，线结松紧以纱布块轻微凹陷为宜。在滑囊两侧关节镜入路各放置一条引流管，多层无菌敷料包扎。

2.2 术后处理

术后抬高患肢，髌前区冰敷48h。麻醉苏醒后即开始行踝泵和股四头肌等长收缩训练；术后第1天，在疼痛能耐受的情况下，开始行主动直腿抬高训练；术后1周内，支具保护下膝关节0°~30°活动；术后第8天开始，逐渐加大膝关节活动度，防止髌前皮肤粘连。术后第1天开始口服解毒凉血汤（舟山市中医院协定方）。药物组成：金银花15g、连翘10g、牛蒡子15g、大蓟10g、没药10g、赤芍10g、元胡10g、血余炭10g、制大黄10g、丹皮10g、焦山栀10g、甘草5g），每日2次，每次170mL。术后24h内拔除引流管，术后1周拆除网状缝线，术后2周拆除切口缝线。

2.3 疗效和安全性评价方法

随访观察切口愈合及并发症发生情况。分别于术前及术后6个月，采用疼痛视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）[6]评分评价患膝疼痛情况，采取Lysholm膝关节评分[7]，从跛行、拄拐、交

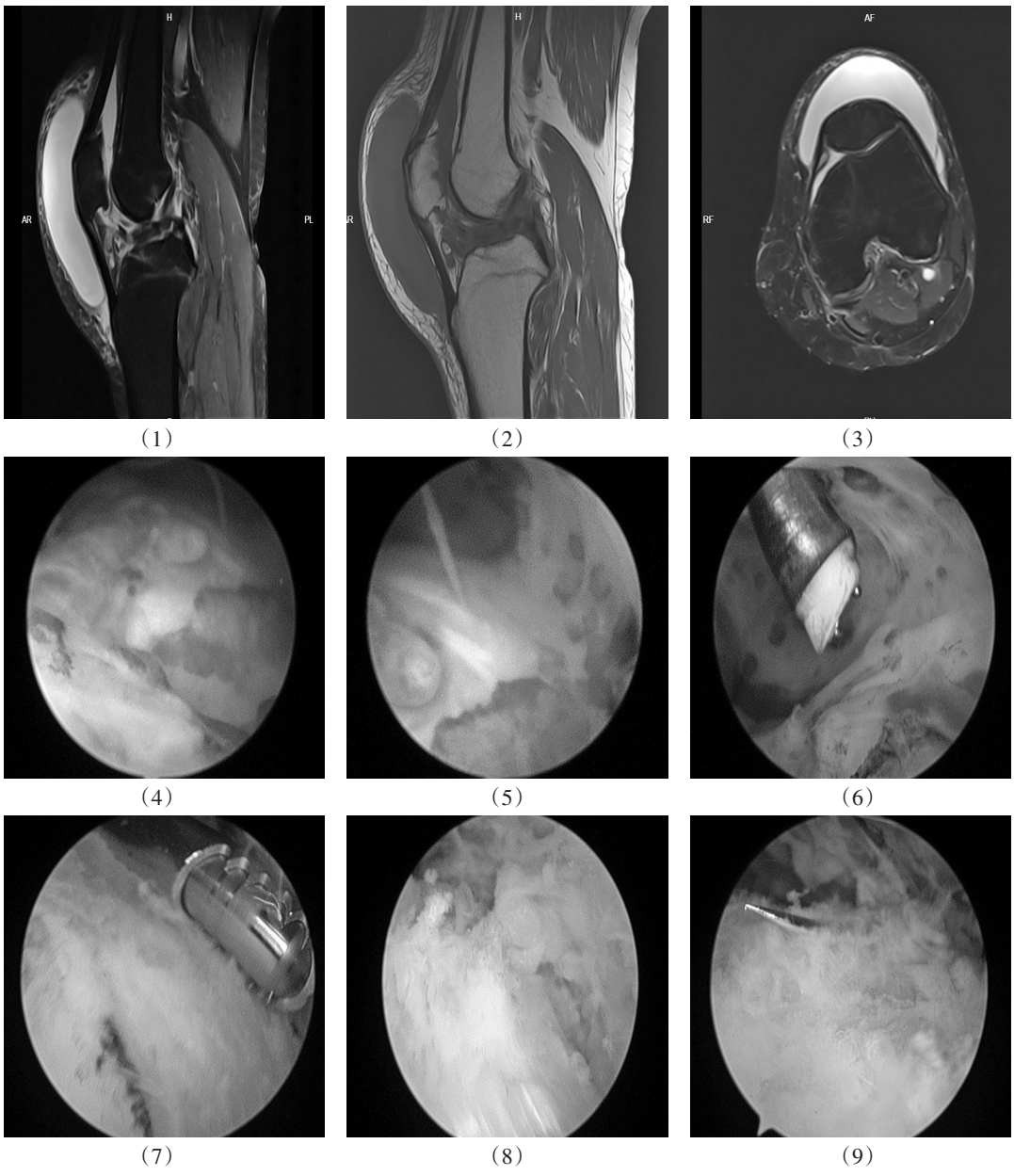
锁、不稳定、疼痛、肿胀、爬楼梯、下蹲方面评价疗效。

3　结果

23例患者均获随访，随访时间7~13个月，中位数9个月。切口均甲级愈合。术后均未出现切口感染、皮肤坏死、下肢深静脉血栓形成等并发症；1例患者在深蹲时出现膝前紧绷感，但不影响日常生活，未行特殊处理。膝关节疼痛VAS评分，术前（2.39±0.66）分，术后6个月（0.34±0.13）分；Lysholm膝关节评分术前（66.21±4.38）分，术后6个月（99.31±0.80）分（表1）。典型病例图片见见图1。

表1　23例巨大髌前滑囊炎患者手术前后Lysholm膝关节功能评分

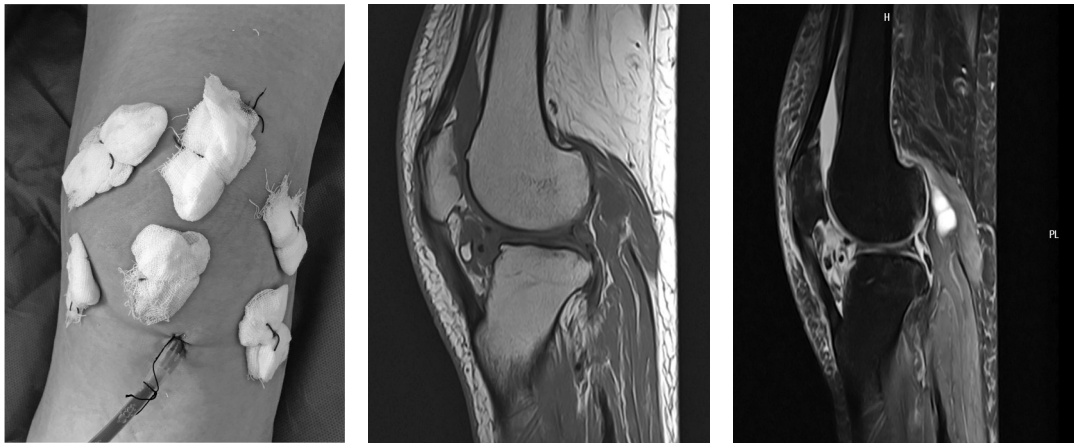
时间	Lysholm膝关节功能评分（$\bar{x}$±s，分）								
	跛行	拄拐	绞锁	不稳定	疼痛	肿胀	爬楼梯	下蹲	总分
术前	0.13±0.63	4.74±0.86	14.78±1.04	17.83±2.53	15.71±1.28	2.21±1.61	6.14±0.25	4.11±0.27	66.21±4.38
术后6个月	5.00±0.00	5.00±0.00	15.00±0.00	25.00±0.00	24.85±0.13	10.00±0.00	10.00±0.00	5.00±0.00	99.31±0.80



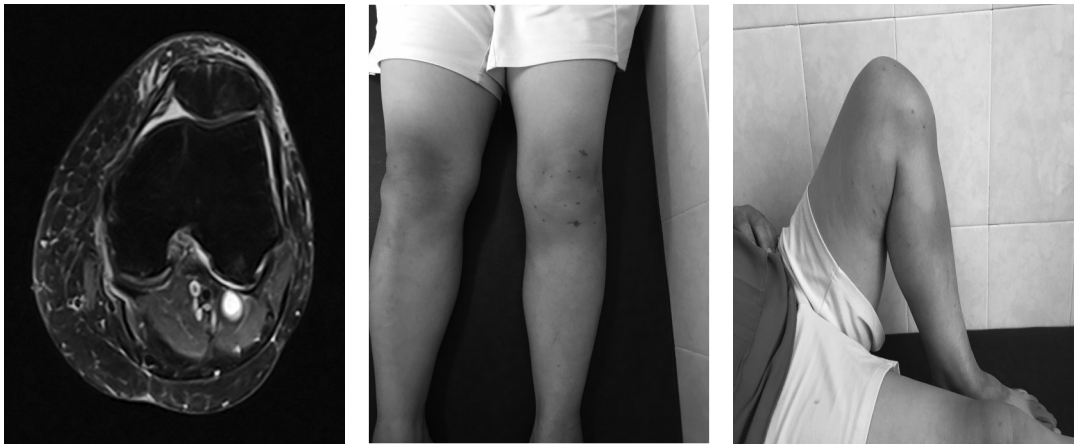
（1）　（2）　（3）

（4）　（5）　（6）

（7）　（8）　（9）



（10）　（11）　（12）



（13）　（14）　（15）

图1　关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎手术前后图片

注：患者，女，50岁，左膝巨大型髌前滑囊炎。(1)(2)(3)术前MRI示左膝髌前大量积液，髌前滑囊炎形成；(4)(5)膝关节镜下探查发现髌前滑囊内壁充血、增生，炎症反应明显；(6)(7)射频消融器及刨削器交替应用，清理滑囊；(8)髌前滑囊囊壁已清理；(9)膝关节镜下贯穿缝合(10)网状压包式缝合后；(11)(12)(13)术后3个月MRI示髌前滑囊已清除，髌前组织愈合良好；(14)(15)术后6个月患膝外观及功能。

4　讨论

髌前滑囊炎属于皮下滑囊炎，位置表浅。一般的髌前滑囊炎，即Housemaid‘s膝，是慢性劳损性疾病，为长期跪姿等造成的髌前滑囊过度劳损所致[8]，小船近海张网作业的渔民高发，也多见于一些职业运动员。近年来，有些学者将创伤等所致的髌前滑囊炎也纳入广义的Housemaid’s膝概念之中[9]。髌前滑囊炎临床上主要表现为髌前局限性肿块，触之有波动感、柔软，界限清楚，有轻度疼痛或无痛，膝关节功能不受限[10]。单凭临床表现，髌前滑囊炎难以和引起前膝肿胀的其他疾病相鉴别[11]。MRI可确认病变的囊性性质、评估对关节和周围组织的解剖关系，对髌前滑囊炎的诊断意义重大[12,13,14]。巨大髌前滑囊炎多见于急性创伤后未正规治疗，进而迁延至慢性、难治性滑囊炎。因肿物巨大，膝关节屈曲功能受限，且因表皮菲薄，有破溃之势。巨大髌前滑囊炎患者膝关节滑囊前壁与覆盖滑囊的皮肤可存在粘连，采用传统开放手术取出囊壁非常困难，在剥离过程中，对皮肤血运影响较大，术后易出现皮肤坏死，即使切口愈合也多有瘢痕形成，影响膝关节功能。随着微创、快速康复理念的逐步发展，膝关节镜手术已在临床广泛开展[15,16]，在治疗膝关节血肿和囊肿方面取得

了满意效果[17,18,19,20]。我们团队前期采用关节镜下清理联合网状缝合术微创修复下肢巨大血肿[21]，取得满意疗效，积累了手术相关经验。

关节镜下清理联合网状式压包缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎，与传统切开手术相比较，具有以下优势：①创伤小，出血少、术后恢复快；②手术切口小，术后疤痕小，患者满意度高，尤其适用于年轻女性患者；③镜下可精准清除坏死的脂肪组织、血凝块、滑囊液，彻底止血，避免血肿形成；④关节镜下刨削器与射频消融器交替使用，可以快速且有效的清除滑囊内壁，节约手术时间；⑤网状式缝合可缩小囊腔内空腔，使皮瓣和深部组织接触，利于创面愈合；⑥小纱块压包可进一步增加皮瓣与深部组织的接触，最为重要的是可以减少缝线对皮肤的切割损伤，保护皮肤血运；⑦无需特殊加压包扎，提高了患者舒适感，并大大降低了术后血栓栓塞风险[22]。但应注意：①切口应选在肿物远近端边缘。②若肿物特别大，可在膝关节内侧肿物最低点侧作一个0.5cm辅助切口，避免在膝关节外侧取辅助入路，以免损伤腓总神经。③关节镜鞘顺利进入囊腔内，先通过套管挤出囊内液体及小凝血块，减少手术操作时间。④彻底清除坏死脂肪组织及凝血块，提高创面愈合；⑤全范围清理滑囊内壁，并新鲜化，但在清理滑囊前壁时，需注意避免过度清理导致皮肤破裂；⑥创面新鲜化过程中，应及时止血，保证镜下视野清晰，避免术后新发血肿。⑦缝合时每排不可超过4个缝针点，每个缝针点间距须大于3cm，以尽可能减少对皮瓣血运的破坏。⑧从关节镜操作切口处放置负压引流管，多个管孔，长度至血肿对侧边缘，术后可充分引流，且负压增加内层软组织贴合，利于创面愈合；⑨网状缝合时，持针器避免夹持缝线与缝针交接处，以防缝针滞留血肿腔内；若发生缝针滞留，可在关节镜监视下取出。

本组患者治疗结果表明，关节镜下清理联合网状压包式缝合技术治疗巨大髌前滑囊炎，有利于缓解膝关节疼痛，改善膝关节功能，且并发症少。但本组病例样本量较少，该方法的疗效还需大样本的多中心的临床研究进一步验证。

参考文献：（略）

基于“筋柔骨正”理论探讨补肾活血法治疗膝骨关节炎

周沁心

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：膝骨关节炎（KOA）是以软骨退变和破坏以及软骨下骨改变为主要病变的慢性退行性疾病，其发病机理复杂尚不明确。KOA主要病位在筋，日久及骨，二者相互影响，造成筋骨失衡，即“筋不柔骨不正”。“筋柔骨正”理论阐述了筋与骨之间协同并用，维持膝关节功能。“肝主筋”、“肾主骨”提示了筋、骨与肝肾的密切联系。基于“筋柔骨正”理论，本文论述了KOA的基本病机为肝肾亏虚，瘀血阻滞，病性为本虚标实，探讨了KOA发病与“筋柔骨正”理论的相关性，进一步总结了补肾活血中药可抑制软骨细胞凋亡和细胞外基质的降解，促进软骨细胞增殖和间充质干细胞成软骨分化和归巢，改善膝周血供情况，以期为临床防治KOA提供新思路。

关键词：筋柔骨正；膝骨关节炎；补肾活血；肾虚血瘀

膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是骨科常见的退行性疾病,临床症状以膝关节疼痛、活动不利为主,严重者关节畸形和残疾[1,2]。该病以关节软骨、软骨下骨以及周围软组织进行性破坏为病理特征[3,4]。中医学将膝骨关节炎归属于“痹病”范畴,其发病的内因是患者年老体质衰弱,肝肾亏虚,精血化生失源,筋骨失衡,外因多为关节长期劳损,或是感受风、寒、湿邪[5,6]。肝肾亏虚,气滞血瘀是本病的主要病机,临床使用补肾活血中药治疗KOA已取得较好成效。然而,“痹在于筋则屈不伸”,筋束骨,骨定筋,KOA的治疗不仅仅在“骨”,“筋”亦为关键病位[7,8]。本文结合中医学“筋柔骨正”理论,探讨补肾活血法治疗膝骨关节炎的机制,以期为中西医结合非手术治疗KOA提供新的理论依据。

1 骨痹之因,肾虚血瘀

《素问·长刺节论》曰:“病在骨,骨重不可举……名曰骨痹。”这是“骨痹”的病名首次被提出。“骨痹”发病,内因责之肝肾亏虚,筋骨失养,外因为风、寒、湿等外邪侵袭人体,血脉运行不畅,气血生化失司,瘀阻筋骨,正气不足以御邪,进一步为邪气侵袭机体创造条件。病邪顽固,瘀血等病理产物停聚关节,胶结日久,引发膝关节疼痛和功能受限等症状[9]。《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹也……湿气胜者为着痹也。”素体肾虚,正气虚衰,外邪袭体,骨痹发病。肾主一身之骨髓,肾精化髓,精血旺盛,肾精充盈,则筋骨劲强,化生有源。反之,肾不盛则髓不能满,则骨软弱无力。《素问·宣明五气篇》曰:“肝主筋”,“肾主骨”,肝肾同源于精血,筋骨密切相关,筋束骨,骨定筋,相辅相成,协同维持人体运动,都与肝血肾精的充盈密切相关。《类证·治裁》中曰:“诸痹,风寒湿三气杂合,而犯其经络之阴也……因而留滞,气血凝涩,久而成痹。”邪气侵袭人体,邪气阻遏了正气在体内的正常运行,正气失宣,气滞血瘀,络脉不通,日久发为痹病。血行不畅,经脉不通,络虚脉损,瘀于关节,不通则痛。故本病病性为本虚标实,肝肾亏虚为本,瘀血内阻为标,基本病机为肾虚血瘀,正如《素问·痹论篇》所言:“痹在于骨则重……在于筋则屈不伸”,以及“痹久必有瘀血”,治疗当以补益肝肾、活血理气为主。因此临床上多用补肾活血法来治疗KOA[9~11]。

现代医学认为KOA发病主要原因为关节软骨细胞、软骨下骨进行性合成与降解失衡,此外,软骨损伤的微环境和膝关节力学环境在发病过程中的作用日益受到重视[12~14]。KOA的病理进程中,细胞因子可经催化刺激诱导软骨细胞产生基质金属蛋白酶(matrix metallo-proteinase,MMP)、一氧化氮(nitric oxide,NO)和前列腺素(prostaglandin,PG)等物质,导致软骨细胞合成与分解代谢失衡,造成胶原纤维变薄,加速裂解胶原成分,使紧凑的胶原排列松散,同时引起软骨基质降解,加速软骨变性和细胞凋亡,从而促使KOA发生与发展[15,16]。软骨细胞以及基质降解,软骨结构发生改变,关节间隙变窄,导致下肢力轴发生偏移,软骨区域所受的机械应力发生变化,过度负荷,软骨损伤进行性加重,此为KOA发病力学环境的改变。由此可见,软骨的损伤与下肢力轴的偏移互为因果,是KOA加重的重要因素。

2 筋柔骨正,其源可溯

“筋柔骨正”理论可溯源至《素问·生气通天论篇》:“谨和五味,骨正筋柔,气血以流……谨道如法,长有天命。”饮食五味的平衡,骨正筋柔,使全身气血通行流畅,肌肤腠理致密,如此,机体的骨骼气血便强劲有力,身体盛壮。“筋”可理解为肌肉、筋膜、肌腱、软骨等软组织,“骨”也是机体的重要一部分,和“筋”共同遍布人体,维持人体形态,保护脏腑,主运动[17,18]。《黄帝内经》中对“筋”的特性进行了定义。《素问·痿论》曰:“宗筋主束骨而利机关也”。这解释了筋的功能,其一是筋具有“束骨”功

能，即维持骨骼的稳定，约束骨骼；二是“利机关”，即协调各个器官组织完成运动功能。筋柔指的是筋柔软而不强硬，筋不柔则其束骨功能受到影响，筋伤会引起骨缝错落，即骨不正，而骨不正又会加重筋的损伤，骨与筋相互影响。“筋柔骨正”阐释了骨与筋的关系，即“骨正则筋柔，筋柔则骨正”[8,19~22]。

3 筋骨失衡，骨痹发病

“筋柔骨正”理论与KOA的病理生理学研究相符合，膝关节的正常状态是“骨正则筋柔”、“筋柔则骨正”。膝关节在生理状态下，下肢力轴通过整个膝关节中心，当力轴发生改变产生偏移时，关节中内侧间室的某些区域承受过多的载荷，在长时间过负荷应力刺激下，导致下肢力轴的偏移，影响内侧间室，导致软骨应力分布不均，使关节软骨部分区域过度负荷，日久造成损伤，引起关节软骨结构发生改变并进行性加重，此为KOA发病的力学环境条件。当关节完整性破坏或关节面塌陷时，下肢力轴改变，韧带易受牵拉损伤，肌肉应力点随之改变，血流不畅，筋失其柔，即为“骨不正筋不柔”，此为骨病及筋，导致KOA发病[17,23,24]。在中医学中，肌力的变化、软骨的退变、韧带的断裂，皆属于“筋”的改变，会导致膝关节受力分布异常从而引发关节炎，这是筋失去其柔而不强的正常特性从而导致骨丧失其正常的力线[25]。膝关节周围的韧带能够起固定膝关节的作用，防止其内外翻以及胫骨平面在前后方向的过度移动，而周围的肌肉则是稳定膝关节的重要基础。股四头肌张力改变、力量减弱可造成周围肌肉对关节的保护能力下降，发生关节失稳，出现胫股、髌股关节面之间受力不均及应力增高，此为骨不正导致筋不柔，从而导致KOA发病[26,27]。韧带结构发生断裂，导致膝关节内部结构所受负荷紊乱，从而必须重新分配各结构所受应力，使得KOA发病率增加。

肝主筋，肾主骨，筋络骨，骨连筋，二者相互影响并协同作用，筋柔则骨正，骨正则筋柔。肝肾同源，筋和骨皆来源于精血，肾精充盈，则筋骨劲强，筋与骨共同发挥着作用[8,17,19,20]。筋骨失调与人体肝肾亏虚密切相关。若肝肾匮乏，精血日益亏虚，筋骨化生失源，筋失去濡养，筋不柔，活动渐缓，则膝关节出现退行性病变，发生关节疼痛，活动受限等，久立伤骨，久行伤筋，筋骨失衡，膝关节内部微环境和外部力线失去稳态，进而导致筋骨的进行性破坏，如骨质增生、滑膜增生、炎症等，其本质是代偿性的病理性平衡。病理性的骨质增生，此为骨不正，在下肢力学环境下，骨失其正，二者交互，必然会损伤筋，如周围肌肉、韧带等软组织的张力性改变，骨疾则筋痹，无筋骨不得以动，骨不正则筋不柔。临床治疗主张筋骨并重，筋柔骨正。肌肉、韧带、软骨等软组织恢复筋柔，可加强膝周稳定性，恢复关节功能。故治疗应注重筋柔骨正，纠正筋骨失衡，以补肝益肾、祛瘀通络为主，益气血，利关节，以达“骨正筋柔，气血以流”[10,11,28,29]。

4 补肾活血，筋柔骨正

基于膝骨关节炎本虚标实之病性，再辨其肾虚血瘀之病机，治疗上，当取补肾活血之法。骨正筋柔，则全身气血以流，骨等结构功能正常，膝关节中筋受濡养，得以维持关节灵活运动。若因肝肾不足或外邪侵袭等因素，使膝关节周围气血受阻，筋失去濡养而失去其柔之特性，则筋不束骨，骨失其正，膝关节活动屈伸不利。因此在“筋失其柔”的膝痹病中，对其治疗时应当恢复膝关节“筋柔”状态，可从增加软骨细胞数量，减少其凋亡，抑制软骨基质的降解，促使间充质干细胞成软骨分化等方面达到软骨修复的目的。这有助于矫正下肢力线，恢复软骨的应力负荷，改善膝关节周围软组织如筋膜、滑膜、韧带、肌肉等张力特征，进一步改善KOA症状。

4.1 对软骨细胞的作用

补肾活血中药可通过增加软骨细胞数量，减少软骨细胞凋亡，保护软骨等软组织，矫正下肢力线，促使软骨应力分布平衡。杨帆等对兔KOA模型分别以美洛昔康片和补肾活血中药治疗，发现补肾活血中药组通过转化生长因子(TGF-β)/骨形态发生蛋白(BMPs)信号通路，显著提高BMP-4、BMP-7和TGF-β1的表达水平，且成剂量依赖性，从而减少软骨细胞的凋亡，起到保护软骨的作用[30]。衰老相关异染色质聚集(senescence-associated heterochromatic foci，SAHF)与软骨细胞的增殖、分化、衰老关系密切，SAHF的形成与衰老信号分子HIRA/ASF1a相关，林一峰等研究发现补肾活血中药减少了HIRA、ASF1a的表达，这对软骨细胞的衰老平衡稳态起重塑的作用，让软骨细胞衰老速度减缓，从而达到延缓OA发生的目的[31]。补肾活血代表药牛膝所含的多糖类化合物、黄酮类化合物是预防治疗OA的主要活性成分，Weng等发现牛膝多糖(achyranthes-bidentata polysaccharide sulfate，ABPS)通过激活Wnt/β-catenin信号通路促进软骨细胞增殖[32]。Xu等证实了牛膝皂苷(achyanthes-bidentatasaponins，ABS)通过抑制Caspase-3的活化来抑制细胞凋亡[33]。另有研究发现ABS可提高转化生长因子TGF-β1及抗凋亡蛋白的的表达，降低促凋亡蛋白的表达，从而减少软骨细胞的凋亡[34,35]。Zhang等发现蜕皮甾酮可下调凋亡基因Bax表达、P53磷酸化和促进重组蛋白Bcl-xl的表达，从而保护软骨细胞[33]。

4.2 对间充质干细胞的作用

补肾活血中药可促进间充质干细胞(mesenchymal stem cells，MSCs)成软骨分化，增加软骨细胞的数量，且促进MSCs的归巢作用，从而促进软骨修复，改变下肢力线，改善KOA症状[36]。研究者在不同类型的骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells，BMSCs)实验中，得出了相似的结论。吴刚等人使用补肾活血汤含药血清体外培养BMSCs，发现补肾活血汤培养组可有效促进BMSCs成软骨细胞分化[37]。马笃军等研究发现牛膝醇提物诱导培养兔BMSCs可显著增加软骨分化标记基因Sox9、蛋白聚糖(proteoglycan，PG)、Ⅱ型胶原(collagen，col2)表达，这表明牛膝醇提物可在体外诱导兔BMSCs成软骨分化[38]。汪建样等使用生长分化因子-5(GDF-5)联合淫羊藿素(icaritin，ICT)诱导培养鼠BMSCs，结果发现和Wnt/β-catenin信号通路相关的基因β-catenin mRNA表达水平增加，成软骨分化相关基因以及Ⅱ型胶原蛋白表达量也增加，这说明淫羊藿素可能通过激活Wnt/β-catenin信号通路，促进鼠BMSCs向成软骨分化[39]，并且其不会造成BMSCs的肥大化[40]。此外，有研究通过跨膜迁移实验发现，淫羊藿苷(icariin，ICA)在体内外通过刺激PI3K/Akt信号通路，促使BMSCs迁移[41]。此外，还有研究发现淫羊藿苷通过MAPK信号通路诱导肌动蛋白应激纤维的形成，从而促进BMSCs在体内和体外向软骨缺损区发生募集[42]。

4.3 抑制软骨基质降解

细胞外基质(extracellular matrix，ECM)的代谢失衡，可导致软骨退变。许多研究表明补肾活血中药可抑制白细胞介素-1β(interleukin-1β，IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor，TNF-α)和MMP等细胞因子的表达，抑制ECM的降解，维持软骨细胞形态，恢复软骨应力分布，减缓KOA的进展。李斌等研究表明不同质量分数补肾活血方对KOA大鼠模型的治疗作用，结果发现补肾活血方可显著降低KOA大鼠模型膝关节软骨Mankin's评分，提高关节软骨内骨保护素的mRNA表达，降低MMP-3、MMP-13和核转录因子-κB(NF-κB)受体的mRNA表达水平，调节骨代谢，修复软骨损伤[43]。李胜等研究发现不同剂量的补肾活血方均能提高KOA大鼠模型的压痛以及热痛的阈

值，并且组织病理学显示软骨损伤均有改善，且呈药物剂量依赖性，可能与补肾活血方能减少滑膜细胞分泌IL-1β和TNF-α有关[44]。钟义兰等发现在塞来昔布胶囊治疗基础上再予补肾活血方治疗的KOA患者，Toll样受体（Toll-like receptors，TLR），NF-κB mRNA表达水平和IL-6、IL-1β及TNF-α含量明显降低，说明补肾活血方可能通过抑制TLR/NF-κB信号通路从而减轻炎性反应[45]。肖志峰等通过构建人滑膜细胞与软骨细胞共培养体系，发现补肾活血方可以抑制滑膜细胞Wnt/β-catenin信号通路，下调MMP-7，人Ⅱ型胶原交联羧基端肽（CTX-Ⅱ），软骨寡聚基质蛋白（COMP）的表达，抑制细胞外基质的降解，维持软骨细胞表态，促其筋柔，维其骨正。

4.4 改善膝关节周围血供

补肾活血中药可改善膝关节周围微循环障碍，缓解韧带、肌肉等软组织的高张力状态（筋不柔），减轻肌肉及附着点的过度牵拉，矫正下肢力线，从而达到筋柔骨正的状态。现代药理研究表明，骨内静脉回流不畅或发生阻塞时，骨内毛细血管血流处于微循环障碍时，血行不畅，常导致膝关节退行性病变。补肾活血中药能降低自由基表达水平，改善局部微循环，加速软骨细胞新陈代谢，降低骨内压，达到软骨修复的目的。网络药理学显示如杜仲、淫羊藿、牛膝、当归等补肾活血中药中，槲皮素、淫羊藿苷等黄酮化合物含量较高。有研究表明槲皮素可拮抗平滑肌中的Ca^{2+}转运，从而起到扩张血管的作用[46~48]。补肾活血药多有改善微循环障碍、降低血管紧张素的作用，增加有效循环灌注量，改善膝周的血供情况濡养膝关节的软组织，使其筋柔，加速炎症物质的代谢，减轻KOA的疼痛症状[28,29]。洪定钢等人对于35例肾虚血瘀型KOA患者进行补肾活血汤治疗，CT和B超结果显示治疗2周后，胫前、后动脉的内径及流速均较前有显著增加，说明补肾活血汤可改善膝关节周围的血供情况，恢复膝关节“筋柔”状态，缓解KOA患者的疼痛[49]。杨旭欢等人通过肌骨超声发现，经补肾活血中药治疗后，KOA患者膝关节积液范围明显减少中，滑膜厚度明显减小，膝关节周径显著缩小，疼痛指数下降[50]。钟义兰等人使用补肾活血汤加减对60例KOA患者治疗后，患者膝关节疼痛、肿胀、腰膝酸软、屈伸不利及关节僵硬等证候积分明显低于治疗前，血液高凝状态明显减轻，患者症状明显改善[45]。

5 结语

由此可见，补肾活血中药可抑制软骨细胞凋亡和ECM的降解，促进软骨细胞增殖和MSCs成软骨分化和归巢，改善膝周血供情况，濡养筋骨，恢复膝关节经筋系统的正常功能，筋为骨用，以矫正下肢力线，改善软骨的应力分布，达到“筋柔”与“骨正”的整体平衡，二者缺一不可。因此临床治疗KOA可从“筋柔骨正”理论考虑，采取补益肝肾，活血通络之法，使肾精充足而骨髓化生有源，骨骼劲强，即“骨正”；肝气充沛而藏血，筋得濡养，气血畅通，运动灵活，肌肉、韧带、关节囊高张力状态缓解，即“筋柔”。补肾活血中药促进气血运行，筋脉得以濡养，筋柔软而不强硬，骨正而不曲，达到“筋柔骨正”的平衡状态，为临床防治KOA提供新的理论依据。

参考文献：（略）

基于人工智能动态影像识别的TKA术后早期步态分析研究

张　明[1]，王　铖[1]，张浩冲[1]，蔡志威[1]，眭亚楠[2]，李　想[1]

（1. 解放军总医院第四医学中心；　2. 清华大学）

摘　要：目的：探讨全膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）术后早期步态特征及临床结果。方法：自2023年2月到2023年7月采用TKA治疗的单侧膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）患者26例，男4例，女22例；年龄57~85（67.58±6.49）岁；身体质量指数（body mass index，BMI）为18.83~38.28（26.43±4.15）kg·m^{-2}；左膝14例，右膝12例；Kellgren-Lawrence分级，Ⅲ级6例，Ⅳ级20例；病程1~14（5.54±3.29）年。使用智能手机于术前、术后6周拍摄患者起立行走、行走侧拍、蹲起、仰卧屈膝的影像视频，通过人体姿势估计框架OpenPose分析步频、步长、步长时间、步速、膝关节主动屈膝角度、步幅、双支撑相时间、以及蹲姿中最大屈髋角度和最大屈膝角度。分别于术前及术后6周采用Western Ontario and McMaster大学骨关节炎指数评分（Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index，WOMAC）和美国膝关节协会评分（American Knee Society Score，KSS）进行膝关节临床疗效评价。结果：所有患者获得随访，时间5~7（6.00±0.57）周。WOMAC总分由术前的（64.85±11.54）分，减少至术后6周的（45.81±7.91）分（P＜0.001）；KSS总分由术前（101.19±9.58）分，提高至术后6周的（125.50±10.32）分（P＜0.001）。患侧步速、步频、以及步幅分别由术前的（0.32±0.10）m·s^{-1}、（96.35±24.18）步/分、（0.72±0.14）m、，提高至术后的6周的（0.48±0.11）m·s^{-1}、（104.20±22.53）步/分、（0.79±0.10）m；（P＜0.05）。双下肢支撑时间和主动屈膝角度由术前的（0.31±0.38）s、（125.21±11.64）°，减少至术后6周的（0.11±0.04）s、（120.01±13.35）°。（P＜0.05）。参与者术前可以完成蹲起动作的有11例，术后6周可以完成蹲起动作的有13例。术前和术后6周同时可以完成蹲起动作的患者9例。9例术前蹲姿最大屈膝角度76.29°~124.11°、术后蹲姿最大屈膝角度91.35°~134.12°、术前蹲姿最大屈髋角度103.70°~147.25°、术后蹲姿最大屈髋角度118.61°~149.48°。结论：基于人工智能影像识别步态分析技术是一种安全、有效的方法可以定量识别出患者步态的变化。膝骨关节炎患者在行TKA后膝关节疼痛缓解、功能得以改善，TKA术后患肢的支撑能力有所改善，患者的步频、步幅、步速得到了提升，双下肢整体的运动节律更为协调。

关键词：全膝关节置换术；人工智能步态分析；膝骨关节炎

随着全膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）手术数量逐年增加、手术患者的日常活动量增大、以及接受TKA手术的患者年龄逐渐年轻化，患者对术后的运动功能要求更高[1]。TKA后患者行走姿态是自身感受的最直观要求，也是评价患者术后功能恢复满意与否的重要因素[2~3]。近年来，出现了多种新的步态分析工具，如三维动作捕捉、仪表化步态垫和各种可穿戴设备等[4]。这些技术实现了在实验室环境中分析患者步态的要求，但是使用这些工具需要专门的实验室环境和技术人员，其设备价格昂贵，且数据采集流程十分繁琐，限制了其临床应用范围。Minja Belić等[5]最早使用了基于视频的人工智能工具，对帕金森病患者的治疗效果进行了步态评价，获得了良好的评价结果。这种方法的优势在于仅需要输入数字视频，即可自动分析患者的运动模式[6~8]。人体姿势估计方法核心的学习算法通常来自于不同人的图像上进行训练的网络，从而形成能够检测关键点的强大网络训练数据集之外的新图像[9~10]。通过这些新图像可以识别出步态特征以及步态的功能情况，这种方法大大提高了步态分析的效率。本研究通过TKA患者术前和术后6周行走及特定动

作影像视频，应用人体姿态估计框架Open Pose进行图像分析，从运动学参数方面定量评价患者的步态，探讨TKA术前和术后早期的步态参数变化情况，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准：①参照中华医学会骨科分会制定的《骨关节炎诊疗指南》诊断标准[11]。②近1个月膝关节反复疼痛。③单侧膝骨关节炎（Kellgren-Lawrence分级为Ⅲ~Ⅳ级），对侧膝无骨关节炎或轻度骨关节炎症状（Kellgren-Lawrence分级为Ⅱ级以下）[12]。④术前X线片示关节间隙变窄（站立正位）、软骨下硬化或囊性变、关节边缘有骨赘形成。⑤患者基础状况良好，可耐受手术。⑥无其他下肢疾病及手术史。⑦无严重心肺、神经系统疾病。⑧采取TKA治疗，手术均由同一位经验丰富的主刀医生完成。

排除标准：①患有严重心肺、脑疾病。②心理、精神异常。③类风湿性关节炎或其他炎性关节病的诊断。④既往有膝关节、髋关节或踝关节假体的患者。⑤可能影响步态或平衡的神经或骨科疾病的患者。⑥既往膝关节手术、神经肌肉疾病、双侧骨关节炎或副韧带不足。⑦术后严重并发症，如深静脉血栓和跌倒。⑧有其他术后行走受限条件的。⑨感染指标异常、周围软组织功能不全的病变者。

1.2 临床资料

选择2023年2月到2023年7月采用TKA治疗的单侧膝骨关节炎患者26例。其中男4例，女22例；年龄57~85（67.58±6.49）岁；身体质量指数（body mass index，BMI）为18.83~38.28（26.43±4.15）$kg\cdot m^{-2}$；病程1~14（5.54±3.29）年；左膝14例，右膝12例；Kellgren-Lawrence分级Ⅲ级6例，Ⅳ级20例。本研究经中国人民解放军总医院伦理委员会的批准（批号：2022KY127-KS001）。

1.3 手术方法

1.3.1 手术过程

患者全身麻醉满意后，取平卧位，大腿根部捆扎气囊止血带，膝关节术野常规碘酒、酒精消毒，铺无菌巾单。取膝前正中切口，起于髌骨上方腱腹交界处，止于胫骨结节内侧1cm。切开皮肤、皮下组织，自股直肌与股内侧肌间隙腱腹交界处，向远端沿髌骨内侧切开肌腱、关节囊及髌内侧支持带，切除髌下脂肪垫，伸直膝关节，于胫骨结节内侧1cm处切开骨膜，外旋小腿，沿骨膜下锐性剥离，初步松解内侧关节囊。切断外侧髌股韧带及增生组织，半屈曲膝关节，切除股骨及胫骨增生组织骨赘、切断内侧半月板前角及前、后交叉韧带止点。板钩撬出胫骨平台并屈曲膝关节，清理残余滑膜、半月板及骨赘，安装胫骨髓外定位器，保持胫骨髓外定位器位于胫骨结节中点，与胫骨中心线相一致，保持定位杆指向踝关节中心，平行胫骨力线，于胫骨近端安装胫骨截骨器，垂直胫骨力线沿外侧平台高点定位，胫骨平台截骨板截骨，用摆锯切除胫骨平台关节面，修剪平台边缘。再于股骨髁间窝上方，股骨外侧髁内缘，髁间窝中点置入股骨髓内杆，安放股骨远端截骨器，行股骨远端截骨，测股骨远端假体大小。安放股骨四合一截骨器，行标准截骨，安放股骨髁间截骨器，并行髁间截骨。以间隙试模测伸直间隙及屈膝间隙，见间隙合适，膝关节可完全伸直，力线正常，侧向稳定。胫骨平台按照假体试模打出匹配假体隧道，测试胫骨平台假体大小。髌骨周缘行去神经支配，切除边缘骨赘，遂予以股骨及胫骨平台假体试模及垫块测伸直及屈膝间隙，见间隙合适，膝关节可完全伸直，力线正常，侧向稳定。复位后见力线好，关节松紧适宜，见屈伸间隙合适。取出试模，骨块填补股骨髓腔开口，配制鸡尾酒注入后方关节囊。脉冲冲洗切口，调配骨水泥，计时开始，正式安放假体，然后

伸直位保持计时至15min。缓慢松开止血带并止血，待骨水泥固化后测试髌骨运行轨迹良好，内外侧关节稳定性良好松紧适宜，关节屈伸活动度：150°~0°，再次清除溢出的骨水泥。鸡尾酒依次注入切口周围软组织。大量生理盐水冲洗，维持膝关节屈曲30°位，缝合关节囊后见无明显渗出后，逐层缝合深筋膜、皮下、皮肤。无菌敷料包扎切口。术毕用弹力绷带稍加压包扎，患者安返病房。

1.3.2 术后处理

术后所有TKA患者执行标准康复计划，包括冰袋、持续被动运动（从完全伸展到100°~110°屈曲）以及物理治疗师指导下的主动和被动锻炼。患者从第2天开始可以完全负重使用助行器行走。术后第3或4天，如果患者能够独立从仰卧到坐位、从坐位到站立，借助助行器安全活动即可出院回家。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床功能评分

分别于术前和术后6周时采用Western Ontario and McMaster大学骨关节炎指数评分[13]（Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index，WOMAC）和美国膝关节协会评分[14]（American Knee Society Score，KSS）评分评价膝关节整体的功能和形态。WOMAC评分总分96分，包括疼痛20分、僵硬8分和功能68分，评分越高代表膝关节功能障碍越严重。KSS评分总分200分，包括疼痛50分、膝评分50分和功能100分，评分越高代表关节功能越好。

1.4.2 步态评估

由关节外科医生进行操作。每个受试者接受测试前要求穿贴身衣服。使用智能手机于术前及术后6周时记录运动视频。参与者被要求执行4种不同的运动任务：①起立行走。拍摄点距离被试者7m，距离地面高度1.2m，被试者首先坐在椅子上，拍摄被试者从椅子上起身，直走5m，转身，走回椅子坐下的连续动作（图1a），观察健患侧步频和双支撑时间。②仰卧屈膝。距离被试者2m，高度1.2m，被试者仰卧做主动屈膝动作，左右分别拍摄（图1b），观察患者健患侧主动屈膝角度。③行走侧拍。拍摄点距离被试者5m，距离地面高度1.2m，侧面拍摄被试者行走过程，被试者来回连续行走，单程＞5m（图1c），观察患者健患侧步长、健患侧跨步时间、步幅以及健患侧步速。④蹲起。拍摄点距离被试者2m，高度1.2m，拍摄正面、左侧面、背面、右侧面，每次提示被试者尽可能站直，再做蹲起，手臂抱胸或前伸，不要遮挡髋部及以下（图1d），观察患者蹲姿最大屈膝角度和最大屈髋角度。每次实验至少重复3次，所有参与者在整个测试过程中可以休息，直到获得受试者自我舒适的行走速度行走。

1.4.3 人工智能数据分析

直接调用移动端拍摄患者术前、术后6周时的视频。使用人体姿态估计框架OpenPose，通过计算机视觉与深度学习结合，获取人体关键点与人体骨架，提取各关节位置及其运动轨迹（图2），设计有效算法，在起立行走动作中分析患者健患侧步频和双支撑时间；于行走侧拍动作中计算患者健患侧步长、跨步时间、步幅、步速参数；在仰卧屈膝动作中计算健患侧最大主动屈膝角度；在蹲起动作中计算最大屈髋角度、最大屈膝角度。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料采用均数±标准（$\bar{x} \pm s$）差表示，手术前后改善情况比较采用配对t检验。以$P < 0.05$为差异有统计学意义。

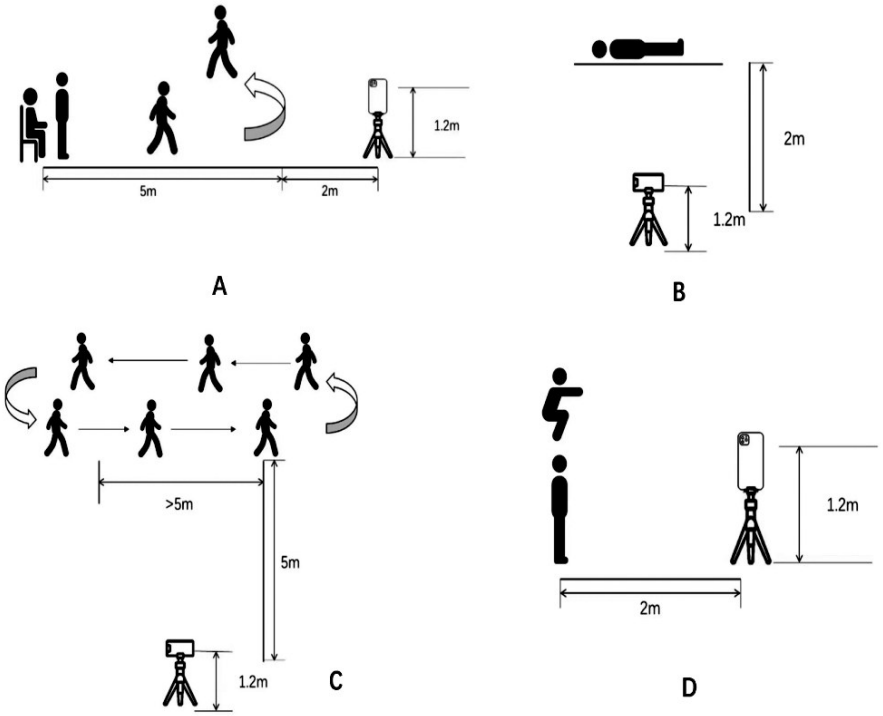


图1　手机拍摄患者执行四种不同的动作视频示意图

1a. 起立行走；1b. 仰卧屈膝；1c. 行走侧拍；1d. 蹲起

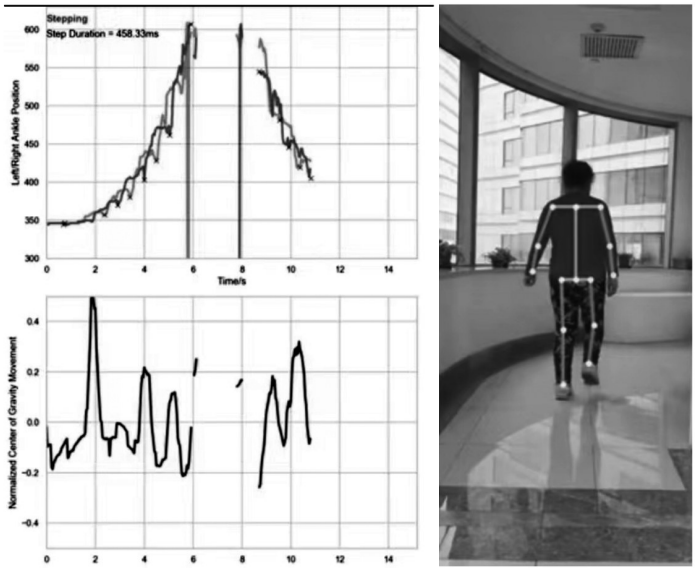


图2　患者进行步态分析，通过相应解剖标记捕捉躯体运动轨迹

2　结果

所有患者均获得随访，时间为5~7周，平均(6±0.57)周。

2.1　手术前后WOMAC和KSS评分比较

术后6周WOMAC评分中膝关节疼痛、功能及总分较术前减少($P<0.001$)，膝关节僵硬评分无明显变化($P>0.05$)。术后6周KSS评分中疼痛评分、膝评分、功能评分以及KSS总分较术前增加($P<0.05$)。见表1和表2。

表1　单侧膝骨关节炎患者患者26例术前和术后6周WOMAC评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

时间	疼痛	僵硬	关节功能	总分
术前	14.96±2.03	3.23±0.95	46.65±10.89	64.85±11.54
术后6周	11.27±2.75	3.08±0.63	31.46±6.43	45.81±7.91
t值	6.03	1.28	5.75	6.49
P值	<0.001*	0.21	<0.001*	<0.001*

注：*与术前比较，P<0.05

表2　单侧膝骨关节炎患者患者26例术前和术后6周KSS评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

	KSS膝	KSS疼痛	KSS功能	总分
术前	24.31±3.86	21.35±3.84	55.54±9.02	101.19±9.58
术后6周	24.81±4.01	32.46±4.33	68.23±9.67	125.50±10.32
t值	−2.31	−10.89	−5.03	−10.47
P值	0.03*	<0.001*	<0.001*	<0.001*

注：*与术前比较，P<0.05

2.2　手术前后步态参数比较

患侧步速、步频、以及步幅分别由术前的(0.32±0.10)m·s^{-1}、(96.35±24.18)步/分、(0.72±0.14)m，提高至术后的6周的(0.48±0.11)m·s^{-1}、(104.20±22.53)步/分、(0.79±0.10)m(P<0.05)。双下肢支撑时间和患侧主动屈膝角度由术前的(0.31±0.38)s、(125.21±11.64)°，减少至术后6周的(0.11±0.04)s、(120.01±13.35)°(P<0.05)。见表3。

表3　单侧膝骨关节炎患者患者26例术前和术后6周步态参数比较（$\bar{x}\pm s$）

时间	患侧步速（m/s）	患侧步长时间（s）	患侧步频（步/分）	患侧步长（cm）	双支撑时间（s）	患侧步幅（m）	患侧屈膝角度（°）
术前	0.32±0.10	0.66±0.34	96.35±24.18	19.23±2.90	0.31±0.38	0.72±0.14	125.21±11.64
术后6周	0.48±0.11	0.70±0.32	104.20±22.53	19.57±3.71	0.11±0.04	0.79±0.10	120.01±13.35
t值	−4.707	−0.660	−2.339	−0.488	2.127	−2.825	2.800
P值	0.001*	0.515	0.029*	0.630	0.048*	0.017*	0.011*

注：*与术前比较，P<0.05

参与者术前可以完成蹲起动作的有11例，术后6周可以完成蹲起动作的有13例。术前和术后6周同时可以完成蹲起动作的患者9例。9例术前蹲姿最大屈膝角度76.29°~124.11°、术后蹲姿最大屈膝角度91.35°~134.12°、术前蹲姿最大屈髋角度103.70°~147.25°、术后蹲姿最大屈髋角度118.61°~149.48°。9例患者临床资料见表4。

表4　9例术前术后均可以完成蹲起动作的患者资料

患者序号	年龄（岁）	性别（男/女）	BMI（kg/m^2）	K-L分级	病程（年）	术前蹲姿最大屈膝角度（°）	术后6周蹲姿最大屈膝角度（°）	术前蹲姿最大屈髋角度（°）	术后6周蹲姿最大屈髋角度（°）
1	65	男	38.28	IV	2	119.07	134.12	147.25	149.48
2	64	女	31.23	IV	2	76.29	91.35	118.79	128.45
3	76	女	26.44	IV	9	90.10	91.86	103.70	119.53
4	69	女	22.67	IV	3	104.05	113.51	113.60	118.61
5	69	女	29.30	III	3	124.11	127.07	143.21	139.82

患者序号	年龄（岁）	性别（男/女）	BMI（kg/m²）	K-L分级	病程（年）	术前蹲姿最大屈膝角度（°）	术后6周蹲姿最大屈膝角度（°）	术前蹲姿最大屈髋角度（°）	术后6周蹲姿最大屈髋角度（°）
6	64	女	29.30	IV	2	85.38	92.38	125.94	133.52
7	70	女	27.11	IV	4	105.33	107.21	133.98	130.54
8	63	女	18.83	IV	4	90.45	95.33	108.19	134.44
9	64	女	29.30	IV	2	85.23	91.60	127.51	138.30

3 讨论

3.1 基于人工智能影像识别技术评价步态研究的优势

在TKA手术中，步态对手术结果和患者的康复过程具有重要影响。步态是人体运动功能的综合体现，通过步态分析可以了解患者行走时的姿势、步速、步频、步幅、步长、支撑时间等参数，从而评估膝关节的功能状态。在TKA术前，步态评估有助于医生了解患者的膝关节病变程度和功能受限情况，为手术方案的制定提供依据。在TKA术后，步态评估可以指导患者进行康复训练，根据步态分析结果制定个性化的康复计划，提高康复效果。同时，TKA患者通过术后步态训练，可以改善膝关节的活动范围、肌肉力量和平衡能力，从而恢复正常的步态模式。步态训练还有助于减少TKA术后的并发症，如深静脉血栓、关节僵硬等，提高患者的生活质量[15]。因此，在TKA手术前后应重视步态评估的作用，并采取相应的措施来优化步态评估过程和提高评估结果的准确性。

目前，进行步态分析的主流研究领域集中于基于探测器定位动态摄像机步态分析。较为精准的三维运动和步态分析可采用专业的运动捕捉系统，特别是基于光学运动捕捉系统被认为是目前步态分析技术金标准[16]。然而，这一技术在实际应用中仍面临诸多限制：不仅需要专业的步态实验室和昂贵的设备支持，还要求操作人员具备丰富的培训和经验，以确保数据收集的准确性和处理的精确性[17]。值得一提的是，Stenum的研究发现，在几乎任何环境下利用Open Pose人体姿态估计框架进行图像分析，均具备进行定量步态分析的能力，这一创新技术为患者接受临床步态分析提供了可能性[18]。它不仅显著降低了设备和操作的成本，还极大地提升了步态分析的准确性和效率，让更多患者能够享受到及时、准确的步态评估服务。

通过视频进行步态分析，我们能够全面且客观地捕捉TKA患者的行走动态。这一方法借助连续的图像序列，让医生细致观察患者的静态站立姿态以及行走的全过程，为临床实践提供更为真实、可靠的疗效评估依据，进而实现精准的步态评估。此外，运用人工智能步态图像分析技术，我们不仅能获取单个关节的运动学数据，还能基于体表点的分布，分析多个关节乃至整个躯干的运动状态。该技术更进一步能为步态异常的患者探寻潜在的病因，并据此调整治疗方案，从而积极影响疾病的走向。值得一提的是，该技术的另一显著优势在于远程收集患者的行走姿态影像资料。患者可以在家中录制行走视频，通过互联网发送，便可轻松接受步态评估，极大地提升了评估的可行性和便捷性。

3.2 TKA治疗前后临床疗效的评价

TKA术后患者步速的恢复是评估其健康与功能恢复状况的重要指标[19]。我们观察到，在施行手术后，患者的WOMAC和KSS疼痛评分均得到显著改善，同时，步态速度和膝关节活动度也呈现出一定程度的提升。然而，值得注意的是，据相关文献报道，30~60岁的健康成年人的步态速度在1.2~1.5m/s[20~21]。本研究中的患者，无论是术前还是术后，其步速均未达到这一健康成年人的标准

范围。对于术后6周步速与标准成年人步速之间存在的差距，可能的原因包括：首先，患者普遍年龄偏大，随着年龄的增长，步态速度自然会有所减缓[22]；其次，根据Fary的研究[23]步行速度的完全恢复可能需要至少22周的时间。因此，可以推断，在TKA术后6周这一时间点，虽然患者的行走速度相对于术前有所改善，但膝关节的正常行走功能尚未完全恢复。

在评估TKA术后功能恢复时，步幅和步频都被视为极其重要的参数[24]。据研究指出，TKA术后不仅疼痛得到缓解，关节力线得到改善，股四头肌的收缩效率也有所提升，这些因素共同促进了患肢在行走时的运动速度，从而提高了步幅和步频[25]。我们推测，步频的增加是患肢屈髋伸膝运动功能改善的直接体现。此外，患者的心理因素也可能对步幅和步频产生积极影响。TKA术后疼痛减轻，患者对于行走时的疼痛恐惧心理减少，因此在行走时展现出更加积极和迅速的步伐，这种心理效应在一定程度上也促使了步幅和步频的增加。

探讨病理相关步态模式时，步长的重要性不言而喻[26]。术前，我们预期术后患者因患肢疼痛缓解、稳定性增强以及下肢支撑能力提升，会在行走过程中将重心更多地转移至患侧，并维持更长时间，从而增大步长。然而，令人惊讶的是，术后6周的观测数据显示，患肢的步长与术前相比并未见显著改善（见表3），这与先前关于TKA术后6~7周[27]内步长开始恢复的研究结果并不相同。这一发现提示我们，步长的恢复可能需要更长时间，后续我们将通过更长时间的随访来验证这一假设。与此同时，本研究中患者术后双支撑时间的缩短，不仅意味着单足负重时间占比的增加，更代表着下肢肌肉效率、关节稳定性等功能的显著提升。这种改善使得患者在行走时能更快速地完成重心转移，从而在视觉上呈现出更为流畅和平衡的步态。这种“流畅性”和“平衡感”不仅关乎患者对手术满意度的自我评价，也会间接影响可能因术后跌倒所致假体周围骨折、韧带损伤、假体磨损等远期并发症的发生率。

3.3 本研究的局限性

①虽然参与者均被要求着紧身衣物，但患者所穿鞋类的变化可能会影响AI系统跟踪特定关键点的能力。②本研究未纳入健康对照组做对比，后续会纳入健康人进行分析。③本研究虽然进行了蹲起、行走侧拍、起立行走、仰卧屈膝等动作，但由于场地限制，对一些其他日常生活动作，如上下楼梯、跑步等，未进行测试。后续研究将会纳入更多的患者，增加运动项目，并继续增加随访时间，对患者步态恢复情况进行更全面更系统的跟踪分析。

综上所述，本研究KOA患者在行TKA后膝关节疼痛缓解、功能得以改善，TKA后患肢的支撑能力有所改善，患者的步频、步幅、步速得到了提升，双下肢整体的运动节律更为协调。

参考文献：（略）

基于网络药理学和实验验证探讨山茱萸治疗股骨头坏死的作用机制

王　莹，刘丽琴，章　鹏
（浙江省杭州市红十字会医院）

摘　要：目的：基于网络药理学及动物实验探讨山茱萸治疗股骨头坏死的潜在作用机制。方法：运用TCMSP数据库检索山茱萸活性成分及其靶点，Gene Cards等数据库获取股骨头坏死的相关靶点，筛选出山茱萸与股骨头坏死的共同靶点。运用String数据库构建靶点蛋白之间相互作用网络（PPI），并进行GO功能和KEGG通路富集分析。最后通过分子对接、股骨头坏死模型进行验证。结果：共得到20种活性成分，66个山茱萸与股骨头坏死的共同靶点。PPI网络的拓扑分析揭示了9个关键靶点，包括TNF、TP53、EGFR、CASP3、HIF1A、PPARG、ESR1、SRC、TGFβ1。GO和KEGG富集分析表明，多个靶点富集了细胞凋亡途径。分子对接结果表明，山茱萸中的活性成分与相关靶标具有较高的亲和力。动物实验结果表明，山茱萸通过逆转TNF、IL-6、Bcl-2和Caspase-3的表达，对股骨头坏死模型小鼠具有骨保护作用。结论：山茱萸通过抑制炎症反应和细胞凋亡来治疗股骨头坏死。

关键词：山茱萸；股骨头坏死；网络药理学；动物实验验证

激素性股骨头坏死是临床上因糖皮质激素使用不当而导致骨细胞和骨髓进行性坏死，最终导致局部缺血性坏死和关节面塌陷的难治性骨科疾病[1-3]。中医治疗股骨头坏死已有数千年的历史。近年来，许多学者采用分子生物学方法对中药治疗股骨头坏死的有效性进行了广泛的研究[4]。他们的研究结果证明，中医药对股骨头坏死具有良好的治疗效果，副作用较少[5,6]。

山茱萸来源于山茱萸科植物山茱萸的干燥成熟果肉，具有补益肝肾，收涩固脱的功效，常存在于治疗骨科相关疾病的中药配方中，如六味地黄丸、左归丸和右归丸[7]。研究表明，山茱萸可以增强骨微观结构，促进成骨，并增加骨髓中的血液灌注，有效抑制破骨细胞分化[8,9]。尽管山茱萸在治疗股骨头坏死方面具有潜在的疗效，但目前对于山茱萸中成分及对股骨头坏死的作用机制缺乏全面、系统的研究。

本研究利用网络药理学方法结合体内实验验证，研究山茱萸治疗股骨头坏死的主要活性成分、潜在靶点、信号通路和分子机制。旨在为山茱萸实践应用提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　山茱萸中化学成分的收集

借助中药系统药理数据库和分析平台TCMSP（http://tcmspw.com/），检索得到山茱萸的化学成分。

1.2　药物有效成分筛选

利用TCMSP数据库以“口服生物利用度（OB）≥30%、类药性（DL）≥0.18、细胞渗透性（Caco-2）>-0.4”，为筛选条件对清肺饮所含化合物进行筛选，并查询其对应的靶标蛋白[10-12]。收集化合物靶标蛋白后再通过UniProt数据库，将检索得到的所有蛋白靶标转化为规范的靶点的GeneSymbol。随后使用PubChem以及SwissTargetPrediction工具收集山茱萸中生物活性成分的潜在靶标[13]。

1.3 疾病靶点的遴选[14~17]

借助Genecards、OMIM、DisGeNET、NCBI数据库搜索关于股骨头坏死的疾病靶点，以“necrosis of the femoral head”为检索词进行检索，收集整合得到与股骨头坏死疾病相关的靶点。

1.4 PPI网络构建[18~21]

将山茱萸与股骨头坏死的交集后的共同靶点导入String数据库，并将限定物种为“Homo sapiens”设定最低相互作用阀值为“high confidence”0.400其余参数保持默认设置，进行筛选。结果导入Cytoscape软件构建和分析蛋白相互作用网络，并按“degree”大小进行筛选，构建核心靶点的PPI网络图。

1.5 GO和KEGG分析[22~23]

为了进一步了解交集基因的功能以及在信号通路中的作用，将筛选得到的交集靶点导入DAVID数据库（https://david.ncifcrf.gov/），进行GO生物学过程富集分析和KEGG信号通路富集分析，根据Count排序取前20，进行可视化。在Cytoscape 3.7.2中构建了草药-成分-靶标-通路网络，以阐明前20个KEGG通路、其相关靶标和成分之间的复杂联系。

1.6 分子对接[24~26]

选择PPI网络分析得出的8个关键靶标和草药-成分-靶标-通路网络程度最高的前10个成分进行分子对接验证。具体步骤如下：①先从PDB数据库（http://www.rcsb.org/）下载核心靶蛋白的结构3D结构的PDB格式文件，并运用PyMOL软件对蛋白质分子进行去水、去配体等操作，最后使用AutoDock软件对靶点蛋白进行加氢及计算电荷处理后，保存为pdbqt格式文件。②在TCMSP网站下载活性成分的结构文件（MOL2格式），再用ChemOffice软件转换为3D结构，并使其结构能量最小，最后使用AutoDock软件对3D结构进行加氢及计算电荷处理后，保存为pdbqt格式文件。③利用AutoDock对成分与靶点之间的结合活性进行评价，最后运用PyMOL软件使对接文件可视化。

1.7 实验验证

1.7.1 动物

健康C57/BL6雌性小鼠58只，年龄5至7周，体重20g至22g，由浙江中医药大学动物中心提供（SPF级，SCXK（上海）：2017-0005）。将小鼠在具有适当光照强度和湿度的受控环境中驯化7天，并在开始治疗前随意获得食物和水。所有动物相关程序均经浙江中医药大学伦理委员会（2020-KL-159-02）伦理批准。

1.7.2 试剂与药物

山茱萸购自杭州市红十字会医院，经徐颖教授鉴定为正品。Caspase-3、Bcl-2、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、IL-6试剂盒、细胞死亡检测试剂盒（南京建成生物工程研究所）；脂多糖试剂盒（美国Sigma公司）；甲基强的松龙（美国辉瑞公司）。

1.7.3 造模、分组及给药

将所有小鼠随机分为四组：对照组（N=13）、股骨头坏死组（N=15）、山茱萸低剂量组（N=15）和山茱萸高剂量组（N=15）。用于诱导小鼠股骨头类固醇相关骨坏死的方法基于先前的研究。简言之，股骨头坏死和山茱萸组的小鼠在第0天通过耳静脉接受两次20μg/kg体重的LPS。24小时后，每隔24小时肌肉注射三次40mg/kg体重的甲基强的松龙。山茱萸组的小鼠以5g/kg/d和10g/kg/d的剂量给药山茱萸水煎液，持续6周。具体口服剂量使用换算公式确定。股骨头坏死组的小鼠接受

了等效剂量的0.9%生理盐水。

1.7.4　组织病理学分析

在最后一次注射甲基强的松龙后6周，使用过量的戊巴比妥钠对小鼠实施安乐死，并在死后采集双侧股骨。简言之，右股骨在4%多聚甲醛（pH 7.4）中固定3天，为微型计算机断层扫描做准备。微CT扫描后，使用10%乙二胺四乙酸（EDTA，pH 7.4）溶液对骨样品进行脱钙约30天。随后，将标本包埋在石蜡中，沿冠状面切成4μm厚的切片，并用阿尔西安蓝/苏木精（ABH）染色，然后用伊红/橙G复染。然后使用Olympus VS-120全玻片成像系统扫描样品。进行组织病理学分析以研究用类固醇治疗的小鼠的骨坏死病变。骨坏死是通过评估骨髓造血细胞或脂肪细胞的坏死、骨小梁减少、空腔隙或骨细胞中的致密核来评估的。同时，对每个股骨头的空腔隙核和固缩核的比例进行量化。

1.7.5　显微CT分析和力学测试

在组织学处理之前，使用微型CT设备检查用多聚甲醛固定的椎骨。NRecon和CTAn软件分别用于图像重建和分析。此外，CTVol是一种用于可视化三维模型的软件，用于股骨头参数的结构图像评估和分析。利用股骨头的一系列十个连续图像进行3D重建和分析。随后，评估以下参数：①每组织体积的骨小梁体积（BV/TV）；②小梁厚度（Tb.Th）；③小梁分离（Tb.Sp）。在诱导后6周，使用轴向压缩试验机评估三组股骨头的承载能力。轴向压缩试验机用于以0.5mm/min的速率对股骨头进行静态加载。载荷能力将被确定为在加载变形过程中观察到第一个机械转折点。

1.7.6　免疫组织化学分析和免疫荧光分析

在免疫荧光（IF）测定的背景下，将组织切片在4℃的温度下暴露于靶向Bcl-2（稀释度为1:300）、Caspase-3（稀释度：1:300），IL-6（稀释度1:500）和TNF-。随后，为了进行免疫组织化学（IHC）分析，在第二天施用来自Invitrogen的第二生物素化山羊抗兔抗体（稀释度为1:1000）持续30分钟。二氨基联苯胺溶液（Invitrogen）用于检测免疫组织化学染色，随后用苏木精对其进行复染。在免疫荧光分析的情况下，在第二天施加与荧光缀合的第二山羊抗兔抗体（稀释1:100）30分钟。如我们之前的工作所述，使用Image Pro Plus 6.0以盲法对阳性细胞进行定量。

1.7.7　TUNEL染色

使用细胞死亡检测试剂盒在石蜡切片上进行TUNEL染色。切片随后用苏木精复染。通过在200x的放大倍数下对每张载玻片上随机选择的五个视场中的TUNEL阳性细胞的数量进行计数来进行定量，并对所得值进行平均。通过计算TUNEL阳性细胞与细胞总数的比率来评估细胞凋亡。

1.7.8　统计分析

数据报告为平均值±标准差。使用SPSS 软件（版本24.0，美国伊利诺伊州芝加哥）进行统计分析，包括Fisher精确概率检验、独立样本t检验和单因素方差分析检验。使用了显著性水平的$P < 0.05$。

2　结果

2.1　活性化合物及靶点的筛选结果

从TCMSP数据库中共筛选出山茱萸的20种化学成分。通过在TCMSP目标模块和瑞士目标预测工具中的搜索，共识别出600个与山茱萸的20种活性成分相关的靶点。对来自各种数据库的股骨头坏死相关靶点进行整合，消除重复后共产生589个疾病靶点，最终确定了66个交集靶点（图1）。

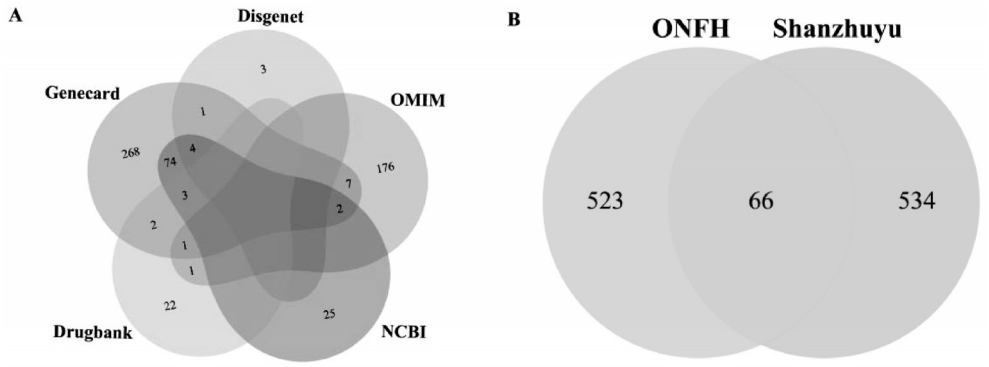


图1

A. 各种数据库的疾病靶点；B. 山茱萸与股骨头坏死靶点VENN图

2.2 PPI网络

为了探索山茱萸治疗股骨头坏死的机制，我们使用STRING数据库和Cytoscape 3.7.2构建了一个由66个交集靶点组成的蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络。PPI网络揭示了假定的治疗靶点之间的相互作用，具有66个节点和600个边缘（图2A）。使用MCODE进行聚类分析，将66个靶标分为3组。模块1有25个节点，242条边，得分为20.167。此外，对蛋白质-蛋白质相互作用网络进行更深入的拓扑分析，基于大于中间度中心度两倍的度中心度，确定了10个核心目标（图2B）。此外，使用CytoHubba插件中的MCC方法鉴定了前10个基因，如图2C所示。MCODE、拓扑分析和MCC方法的交叉靶点被认为是PPI网络中的关键靶点。最终，共确定了9个关键靶点（包括TNF、TP53、EGFR、CASP3、HIF1A、PPARG、ESR1、SRC、TGFβ1），表明它们在股骨头坏死治疗中的潜在重要性。

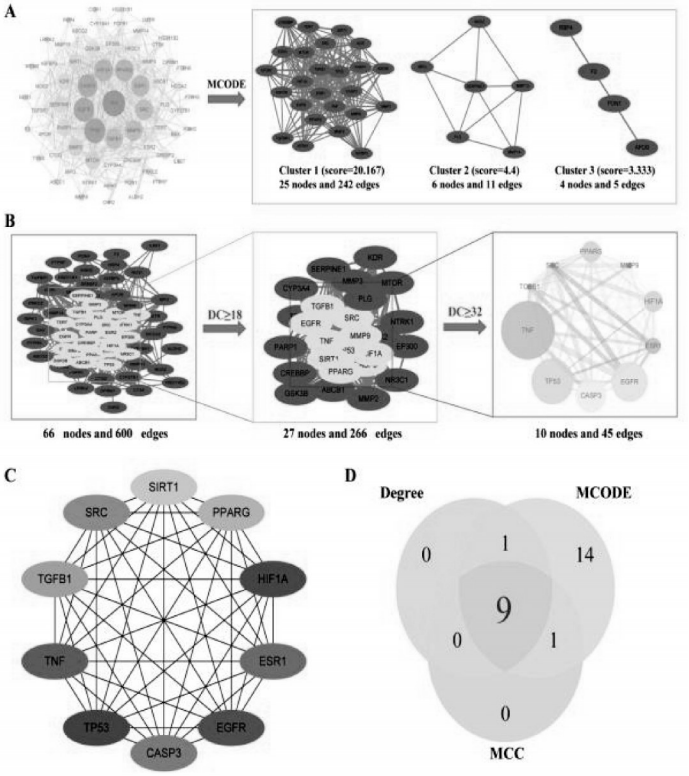


图2　山茱萸治疗股骨头坏死靶点的PPI网络分析

2.3 GO和KEGG富集分析

DAVID中GO功能富集分析得到GO条目413个，其中生物过程（BP）条目288个，细胞组成（CC）条目50个，分子功能（MF）条目75个，前十个富集的BP项、MF项和CC项通过气泡图和条形图进行了识别和可视化显示，如图3A-B所示。根据GO-BP项的结果，表明凋亡过程可能对山茱萸治疗SONFH的机制产生重大影响。

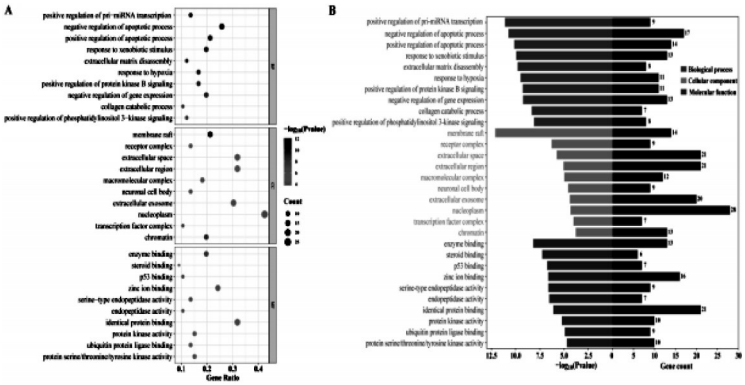


图3　山茱萸治疗股骨头坏死靶点的GO功能富集分析

KEGG通路富集筛选得到88条信号通路，前20个显著富集的途径是根据它们的P值确定的，如图4A-B所示。使用桑基图来说明这些富集通路与靶点之间的关系（图4C），使用Cytoscape 3.7.2构建包括105个节点和500个边缘的成分-靶向通路网络，选择了前20个通路（图4D）。KEGG富集分析表明，细胞凋亡、IL-17信号通路、雌激素信号通路和甲状腺激素信号通路被确定为重要通路。值得注意的是，凋亡途径在SONFH中起着关键作用。

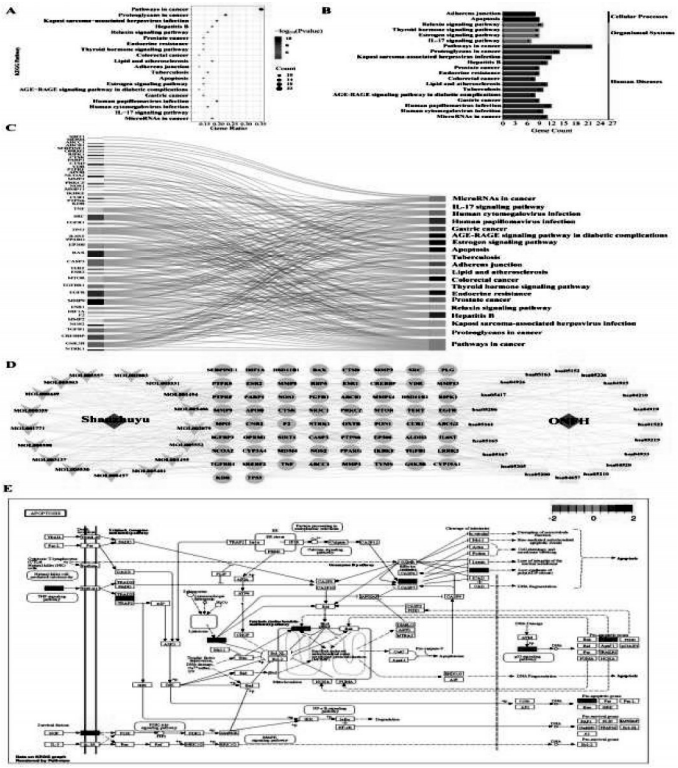


图4　KEGG通路富集分析

2.4 分子对接结果和分析

在草药-成分-靶标-通路网络中，选择了前十个成分和八个关键靶标进行分子对接验证。图5显示了关键靶点和活性成分的结合能。图6对接结果表明，关键靶点通常显示出与成分的良好对接相互作用。值得注意的是，在这些复合物中，PPARG豆甾醇显示出最有利的结合能-10.1kcal/mol。PPARG的豆甾醇的结合模式显示与氨基酸残基Glu-272形成氢键。TNF豆甾醇与Glu-116残基形成氢键，并表现出-9.8kcal/mol的结合亲和力。CASP3β-谷甾醇与Thr-140残基形成氢键，并表现出-9.7kcal/mol的结合亲和力。TNF和CASP3蛋白及其各自的活性化合物形成具有高对接性能的稳定复合物。

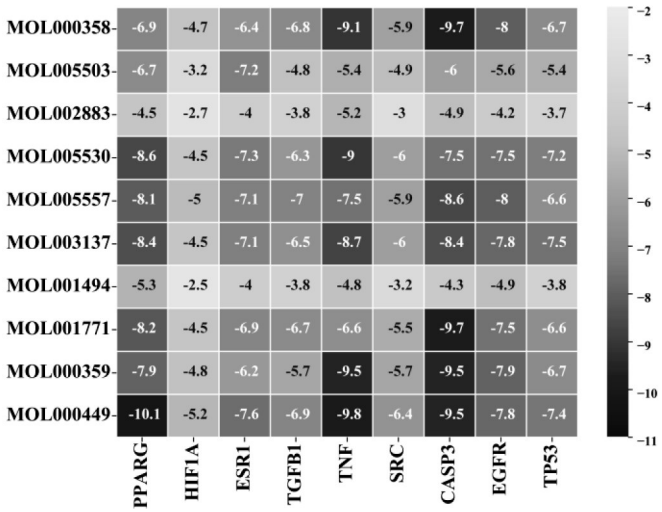


图5 分子对接自由能热图

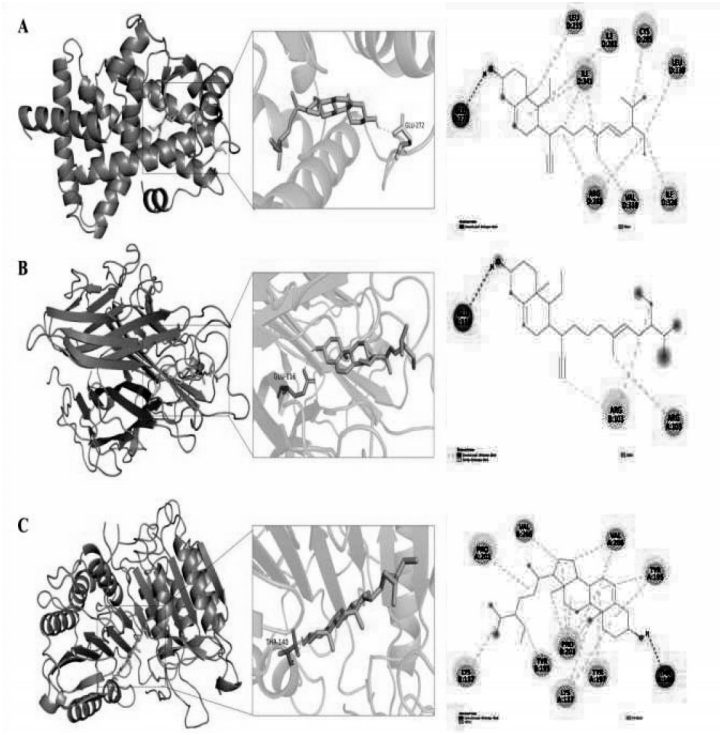


图6 关键靶标与活性化合物的对接模式

（A）PPARG与Stigmasterol的结合模式；（B）TNF与Stigmasterol的结合模式；（C）CASP3与β-谷甾醇的结合模式

2.5 动物实验

为了进一步验证网络药理学分析的预测，构建了股骨头坏死模型小鼠，并通过体内动物实验进行验证。组织形态计量学分析结果显示，与股骨头坏死模型组相比，山茱萸组表现出更少的空骨腔隙、空骨陷窝比率以及骨细胞细胞核致密化数量，提示山茱萸治疗后有所改善（图7B-D）。采用显微CT骨扫描来评估骨的微结构，对照组股骨头软骨表现出良好的分布和完整的结构，而股骨头坏死组软骨下小梁明显受损。山茱萸治疗后，软骨下小梁明显恢复（图7E）。与SONFH组相比，山茱萸组的Th显著升高，而Tb、Sp测量值显著降低（图7F-H）。这些结果表明，山茱萸对股骨头坏死小鼠的骨骼健康具有剂量依赖性的有益作用。山茱萸治疗能在不同程度上减轻股骨头的病理损伤，促进成骨细胞的形成。

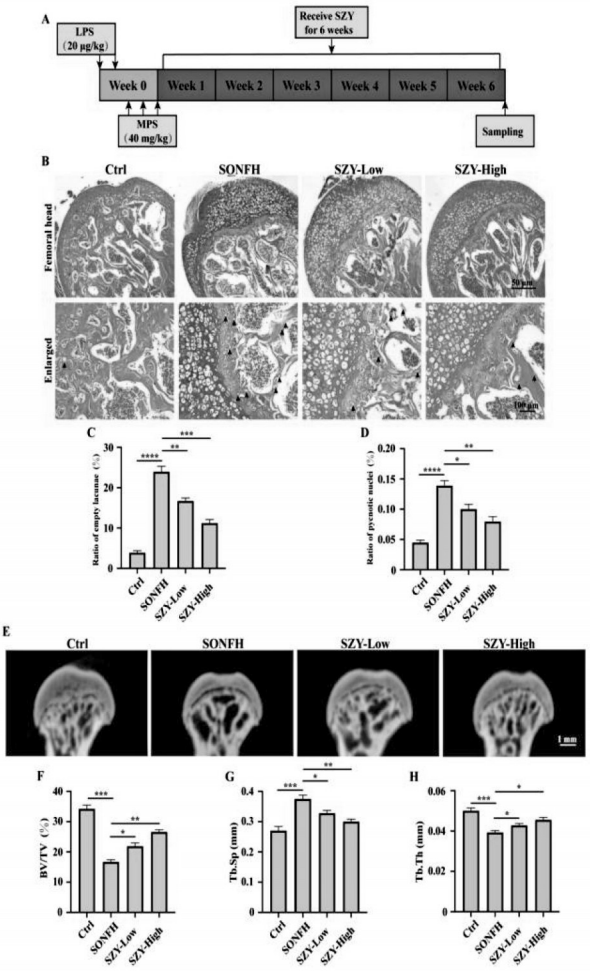


图7　山茱萸对股骨头坏死的影响

网络药理学分析结果表明，山茱萸的骨保护作用可能与细胞凋亡相关。IHC分析显示，股骨头坏死模型组IL-6和TNF-α的表达显著增加，表明山茱萸具有抑制炎症因子表达和减轻炎症反应的能力（图8A-C）。此外，通过IF分析证实了凋亡相关标志物（Bcl-2和Caspase-3）表达的变化。分析结果显示，与对照小鼠相比，股骨头坏死模型组小鼠股骨头中Bcl-2表达显著降低，Caspase-3表达显著增加。山茱萸治疗有效地逆转了Bcl-2和Caspase-3水平的这些变化（图8D-H）。TUNEL染色也验证了细胞凋亡的过程。

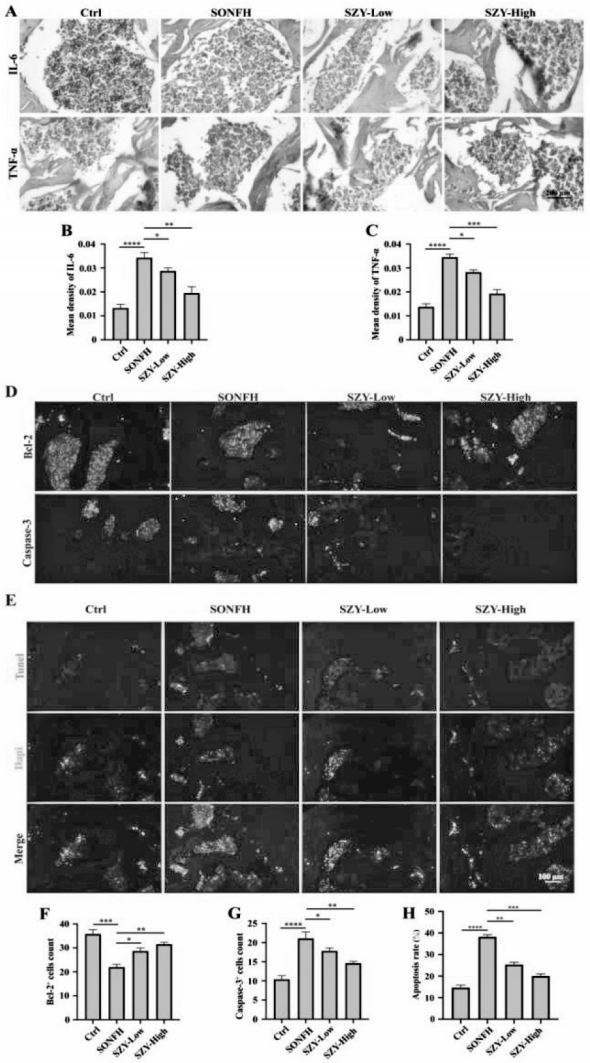


图8　山茱萸通过抑制股骨头炎症反应和细胞凋亡改善股骨头坏死

我们的研究揭示了股骨头坏死小鼠股骨头中细胞凋亡的显著升高，山茱萸治疗以剂量依赖性的方式有效地减弱了细胞凋亡，并减轻股骨头坏死的进展。

3　讨论

股骨头坏死是一种退行性骨骼疾病，其特征是股骨头塌陷和髋关节功能障碍，需要进行全髋关节置换手术，并严重影响患者的生活质量。山茱萸是一种具有治疗特性的传统中草药，已证明在治疗骨相关疾病方面有疗效。然而，山茱萸治疗股骨头坏死的生物活性成分和分子机制仍不完全清楚。网络药理学是一种创新的方法，为阐明中药对多种疾病发挥作用的机制提供了一种系统的方法。本研究试图利用网络药理学分析和实验验证相结合的方法，探索山茱萸治疗股骨头坏死的组成成分和药理学机制。

GO功能分析和KEGG富集分析强调了炎症反应和细胞凋亡在与SONFH相关的生物过程和信号通路中的重要参与。炎症反应增加是股骨头坏死的主要特征之一。股骨头坏死的主要特征之一是炎症反应升高。研究表明，抑制炎症反应可以减少促炎细胞因子的产生，抑制破骨细胞的分化，促进骨修复。本研究的体内动物实验证明山茱萸有效地抑制了股骨头坏死的细胞凋亡和炎症，从

而减轻了疾病的进展。山茱萸显著逆转了关键标志物如Bcl-2、Caspase-3、TNF和IL-6的失调表达，并降低了股骨头坏死小鼠股骨头中TUNEL阳性率的升高。这些发现初步阐明了山茱萸治疗股骨头坏死的潜在机制。

综上所述，本研究采用网络药理学、分子对接及动物实验，系统性预测了山茱萸治疗股骨头坏死可能活性成分和潜在作用机制，研究结果表明山茱萸可通过多成分、多靶点、多途径有效治疗股骨头坏死。但具体调控分子机制仍要深入研究。后期有必要进一步开展相应实验，为山茱萸治疗股骨头坏死的临床应用提供理论依据。

参考文献：（略）

基于“阳明脉衰”从脾论治绝经后膝骨关节炎的理论探讨

涂泽松，张家媛

（广东省佛山市中医院三水医）

摘　要：目的：从“阳明脉衰”出发，探讨绝经后膝骨关节炎的病因病机和治疗方法，以期为绝经后膝骨关节炎的中医治疗提供新视角。方法：通过查阅古籍文献，结合长期临床实践经验，阐述从脾论治绝经后膝骨关节炎的思路与方法，并举验案以资说明。结果：绝经后膝骨关节炎的病机以脾虚为主，脾主肌肉四肢。治疗全程以健脾为主，疗效显著。结论：基于“阳明脉衰”从脾论治绝经后膝骨关节炎临床疗效确切，为扩展丰富绝经后膝骨关节炎的辨治体系提供了新思路，值得研究推广。

关键词：阳明脉衰；绝经后骨关节炎；从脾论治

1926年，Cecil等人提出绝经后骨关节炎（Postmenopausal osteoarthritis）概念，膝骨关节炎（Knee osteoarthritis，KOA）是绝经后妇女常见的疾病之一。KOA是多因素作用的结果，除了关节结构和力线异常外，与年龄、性别、肥胖、遗传易感性等因素有关[1]。中医学认为人是一个有机的整体，脾主四肢百骸，足太阴脾经和足阳明胃经皆循行于膝，脾胃互为表里，经脉所过，举之所及，“邪之所凑，其气必虚”。脾主运化，是饮食代谢的中心环节。石氏伤科认为顾护脾胃思想应贯穿于KOA治疗的始终[2]。有学者指出肠道菌群的变化与KOA的发病相关[3]。现普遍认为绝经后KOA病机为肝肾亏虚，治疗多从肝肾论治。然而，女子以血为本，脾为气血生化之源，课题组成员临床上运用健脾法治疗绝经后KOA，疗效显著，故笔者试从“脾”论治绝经后KOA。

1　“阳明脉衰”的释义

《素问·上古天真论》论述女性身体变化的一段话中提到：“四七筋骨坚，发长极，身体盛壮；五七阳明脉衰，面始焦，发始堕；六七三阳脉衰于上，面皆焦，发始白。”女子四七时身体强壮，筋骨强壮，“发长极”说明肾气充足，但是到了六七完全变成面皆焦、发始白，说明女子从四七到六七是一个逐渐由量变到质变的过程，而五七是一个转折点，真正的衰退从阳明经脉衰开始。阳明经脉有足阳明胃经和手阳明大肠经，从中医生理角度来看，肠道菌群居于肠中，而肠道在中医学藏象理论中属于

广义的脾胃范畴。肠道菌群可发挥吸收营养物质、调节免疫功能、调控能量代谢等多方面功能，与脾主化生气血、脾为之卫、脾主运化等概念相契合[4]。有学者发现不同年龄段人群的菌群分布有所差异，婴儿的肠道菌群丰富，具有多样性，老年人肠道微生物种类偏少，结构单一，说明人体内的肠道菌群也是一个逐渐减少的过程[5,6]。研究报道，肠道菌群紊乱与许多老年疾病有关，包括糖尿病、心脏病和阿尔茨海默病等[7]。著名医家李东垣认为："百病皆由脾胃衰而生"。由此可见，对于维持人体正常生理，延缓阳明脉衰和调节肠道菌群紊乱，它们是不谋而合的。

2 "治标"当从"脾"论治

2.1 调畅气机，疏泄情志

"脾藏营，营舍意"，营气能够舍藏意，与脾主运化有着密切的关系。脾主运化，生营气，以营养意。五脏皆藏神，脾能调控人体神志活动。脾脏健运，主思舍意的功能正常，人体气机均衡，各项生命活动平稳，保持正常的情志状态。脾为后天之本，若脾脏素虚，加之后天失养，脾失健运，影响肝主疏泄功能的正常发挥，便会"土壅木郁"，"见肝之病，知肝传脾，当先实脾"。

清·陈笏庵《胎产秘书》曰："妇人多忧思忿怒。"《备急千金要方》言："女子嗜欲多于丈夫，感病倍于男子，加以慈恋、爱憎、嫉妒、忧恚，染着坚牢，情不自抑，所以为病根深，疗之难瘥。"女性由于特殊的生理特点，易为七情所累，从脾论治，以调畅情志，能取得良好效果[8]。绝经后女性体内性激素水平改变，情志精神波动较大，常引起各种症状相兼为患，如因KOA疼痛导致失眠加重，睡眠不足导致气血亏虚、运化失常，进一步影响KOA的康复。季颖等[9]研究发现归脾汤可以抑制雌鼠血清皮质酮的异常分泌，维持血清雌激素含量。刘姝含等[10]指出线粒体能量代谢障碍与脾虚存在密切关系，在绝经后抑郁症的病理生理中发挥着重要的作用。

2.2 脾为气血生化之源

施教授认为，气血失和、瘀阻经脉始终贯穿膝骨关节炎，因而创作出"调和气血12字导引养生功"[11]。足阳明胃经为多气多血之经。"经脉者，所以行血气而营阴阳，濡筋骨，利关节者也"。脾将食物转化为精微，之后化生为精、气、血、津液以运送到全身。膝为筋之府，《素问·痿论》载："阳明者……宗筋主束骨而利机关也。"《医方考》亦曰："夫脾胃者……诸脏腑百骸受气于脾胃，而后能强。"脾胃旺盛，机体消化吸收功能正常，才能为精气血精液的化生提供充足的原料，才能充分地濡养四肢百骸。

3 "治本"亦从"脾"论治

3.1 脾主四肢

脾在体合肉，主四肢，"肠胃受谷……以温分肉，而养骨节"。《四圣心源》载："肌肉者……脾气盛则肌肉丰满而充实"[12]。多项实验证实，脾虚会导致能量物质代谢紊乱，造成过氧化损伤、糖代谢异常、细胞骨架损伤及免疫功能改变等[13~15]。人体全身的肌肉筋骨得到水谷精微的滋养，才能壮实丰满、功能正常。

中医学"脾主升清"与能量代谢功能密切相关，即脾的阳气通过向上升腾，将水谷精微和津液上输心肺，从而起到营养荣润脏腑四肢百骸的作用，为人体正常的生理活动提供动力，与线粒体的能量代谢和传递功能具有相似性。宋雅芳等[16]指出正常大鼠的骨骼肌肌节清楚，肌节间充满线粒体，嵴致密，结构完整。脾虚大鼠骨骼肌线粒体明显减少，甚至缺乏，形态呈固缩、空泡化。

3.2 脾肾同为人之本，补脾亦即补肾

绝经后KOA属于中医"骨痹"范畴，其发生与脾虚有关[17]。肾为先天之本，脾胃为后天之本，脾主消化吸收，输布水谷精微，以营养五脏六腑。四肢皆禀气于胃，妇女绝经后脾胃功能逐渐衰退，气

血生化不足，无以濡养四肢筋骨肌肉，不营则痛、则痿，出现膝关节酸软疼痛，关节无以濡润则会出现屈伸不利，疼痛、麻木、肌肉萎缩、四肢倦怠、痿软不举。清代吴师机言："气血流通即是补。"肝肾精血亦有赖于脾胃的生化，脾胃健旺，饮食得增，气血津液足，脏腑功能旺盛，筋脉得以濡养，利于痿症的治疗，故有"治痿独取阳明"之说。

4　绝经后KOA从"脾"论治的治法

"阳明脉衰"伴随着两个重要的症状，面始焦，发始堕。绝经后妇女因为体内雌激素水平变化后，脸上肤色开始变得暗沉，头发开始掉落。现代研究发现用参苓白术散可以改善女性黄褐斑症状，与西医激素替代疗法有着相似的作用机制[18]。"疗杂病尤重，治脾力推参苓白术散"[19]。绝经后KOA患者多存在脾虚症状，可在辨证治疗的基础上加用人参、黄芪、白术、山药等健脾益气药，使脾气旺盛，有利于气血充足，能够延缓膝关节的退变进程。人参皂甙能抑制炎症，使软骨再生[20]；白术内的有效成分能调控BMSCs的成软骨分化过程[21]；黄芪皂苷通过调控mTOR信号通路延缓及控制骨关节炎进展[22]；山药多糖能有效抑制关节软骨中MMP-13表达，抑制关节软骨胶原降解，对关节软骨起到保护及修复作用[23]。研究发现参苓白术散能从多成分、多靶点、多通路对KOA发展进行调控[24,25]，并使整体临床症状得到明显缓解甚至消除[26,27]。

除了服用健脾中药外，运用穴位按摩、耳穴贴压、刮痧等中医特色疗法整体护理绝经后KOA患者。《金匮要略》云："若人能养慎……适中经络，未流传脏腑，即医治之。四肢才觉重滞，即导引，吐纳，针灸，膏摩，勿令九窍闭塞"。在阴陵泉、足三里、三阴交等穴进行局部按压、艾灸，能取得良好效果[28-31]。

5　典型验案

患者陈某，女，53岁，2024年1月8日初诊。主诉：右膝关节疼痛3年，加重1月。患者50岁绝经后，逐渐出现右膝关节疼痛，就诊于多家医院行中西医治疗，亦曾住院治疗多次。治疗后症状可减轻，但不久又复发，周而复始。自诉右膝关节疼痛越来越频繁。1月前因劳累后再次诱发，夜间加重，影响睡眠，遂来就诊。初诊查体：右膝肌肉稍萎缩，轻度内翻畸形，内侧间隙压痛(+)，右膝浮髌试验(+)，右髌骨研磨试验(+)，屈伸受限，纳可，眠差，大便日1次，质偏稀，舌淡红，苔白腻，脉沉细。X片示：右膝关节退行性改变，髁间嵴骨质增生，内侧间隙变窄。西医诊断：右膝关节炎；中医诊断：膝痹(脾气虚证)。主要病机为脾失健运，治疗当补脾益气。方用归脾汤加减，处方：白术15g，茯苓15g，黄芪20g，龙眼肉15g，酸枣仁15g，党参15g，木香15g，甘草5g，当归15g，远志15g。共7剂，每日1剂，水煎分早晚两次温服。指导做膝关节屈伸、股四头肌功能锻炼，关节痛处行电针治疗，配合推拿手法，并嘱慎起居、畅情志。2024年1月16日二诊：患者感膝关节疼痛感已减轻，夜间可入睡，苔脉同前，予原方7剂续进。2024年1月23日三诊：右膝肌肉萎缩明显好转，治疗同前而基本痊愈。

6　小结

"四季脾旺不受邪"，对于绝经后KOA患者，若单纯采用补益肝肾的方法治疗，疗效差强人意。"中工不晓相传，见肝之病，不解实脾，惟治肝也"，绝经后KOA因其特有生理特点——"阳明脉衰"，治疗该病时应兼顾整体，标本同治。从脾论治绝经后KOA，体现了中医"治未病"思想。上工治未病，脾主运化、主统血并与情志密切相关，健脾法能调畅气机，气行则血行，血行则瘀血除，通则痛减。脾功能失常，气血生化乏源，筋脉骨髓失充，则发为KOA。绝经后KOA病机复杂，基于"阳明脉衰"从脾论治绝经后膝骨关节炎，可为该病的治疗提供新思路。

参考文献：(略)

全髋膝关节置换术后中风风险的孟德尔随机化研究

吕存贤

（浙江省温州市中医院）

摘　要：目的：尽管流行病学研究表明全髋膝关节置换术（total hip and knee replacements，THR and TKR）后患者的神经血管疾病风险增加，但目前关于这类手术术后中风风险是否同样增加尚无定论。本研究通过双样本孟德尔随机化（Mendelian Randomization，MR）方法探讨了全髋膝关节置换术与中风之间的潜在因果关系。方法：本研究利用了骨关节炎遗传学联盟（the Genetics of Osteoarthritis（GO）Consortium）提供的全髋关节置换术（Total Hip Replacement，THR）和全膝关节置换术（Total Knee Replacement，TKR）的全基因组关联研究（GWAS）数据，同时使用国际卒中遗传学联盟（International Stroke Genetics Consortium）提供的中风GWAS数据。采用逆方差加权法（Inverse Variance Weighted method，IVW）作为主要因果推断方法，辅以加权中位数法（Weighted Median method）和MR Egger回归法作为辅助推断方法。此外，通过MR PRESSO全局检验识别离群值，并利用Cochran's Q统计量评估异质性，再根据MR PRESSO全局检验和MR Egger回归的截距的P值来评估多效性，最后用留一法（Leave-one-out analysis）评估研究结果的稳定性。结果：逆方差加权法（IVW）显示，全髋关节置换术与中风（IVW P=0.0001，OR=1.08，95% CI=1.04~1.12）和缺血性中风（IVW P=0.0016，OR=1.07，95% CI=1.03~1.12）存在显著的遗传相关性。全膝关节置换术与中风（IVW P=0.0002，OR=1.08，95% CI=1.04~1.12）和缺血性中风（IVW P=0.0005，OR=1.15，95% CI=1.06~1.24）同样显示出显著的遗传相关性。结论：我们的研究为全髋膝关节置换术后中风风险会增加提供了遗传学上的支持，但仍需进一步的研究来阐述全髋膝关节置换术后中风发作的具体机制。

关键词：全髋关节置换术；全膝关节置换术；中风；孟德尔随机化；因果关系

1　引言

中风的特征是脑血管病变导致的神经功能缺损。根据脑损伤的部位和程度，中风会出现不同的临床表现，包括运动、语言和认知功能障碍，以及其他神经功能损伤[1,2]。中风主要分为两种类型：出血性中风和缺血性中风，后者占所有中风病例的80%以上[3,4]。缺血性中风是最常见的中风形式，根据TOAST（ORG 10172在急性中风治疗中的试验）分类法，可进一步细分为大血管缺血性中风、心肌栓塞性缺血性中风和小血管缺血性中风[5]。世界卒中组织2022年报告的最新统计数据表明，卒中仍然是全球第二大死亡原因，也是第三大死亡和残疾原因（以残疾调整生命年（DALYs）计算），据估计，中风造成的全球经济损失超过7210亿美元，占全球GDP的0.66%[6]。一项预测欧洲中风负担的研究预计，2017年至2047年期间，欧盟的中风患者人数将增加27%，从而进一步加重中风的全球经济负担[7]。流行病学研究发现，中风是一种多因素疾病，受多种因素的影响，包括年龄、性别、遗传倾向和生活方式的选择。高血压、糖尿病和高脂血症等慢性疾病，以及吸烟和过度饮酒等不健康行为被认为是重要的诱因[8,9]。

全髋关节和膝关节置换术是常见的骨科手术，用于治疗由骨关节炎、类风湿性关节炎、创伤性关节炎和其他退行性关节疾病引起的终末期髋关节和膝关节损伤[10,11]。当非手术疗法（如药物、物理疗法和改变生活方式）无法有效缓解症状时，手术成为最佳选择[12,13,14]。这些手术通过更换受损的关节部位和植入假体，可以大大减轻患者的疼痛，恢复髋关节和膝关节的活动范围和功能，并极大地

提高他们的生活质量[15]。但不可否认的是，全髋关节和膝关节置换术作为一种成熟的骨科技术，仍存在许多缺陷，比如手术中和手术后可能会大量出血[16]、术后深静脉血栓形成（Deep Vein Thrombosis，DVT）[17]，以及术后有一定的假体周围感染风险（periprosthetic joint infection，PJI）[18]。除了这些术后并发症外，全髋关节和膝关节置换术还可能造成术后神经血管损伤。最近的临床研究表明，接受全髋关节和膝关节置换术的患者术后中风的风险会增加[19,20,21]。然而，这些观察性研究的结果可能会受到混杂因素的影响。为了解决观察性研究中常见的混杂问题，孟德尔随机法（Mendelian randomization，MR）应运而生，并在流行病学中得到广泛应用。孟德尔随机法利用遗传变异作为工具变量（Instrumental Variable，IV）来估计暴露因素与结果之间的潜在因果关系[22,23]。这些基因变异在减数分裂过程中随机分布，最大程度地减少了混杂因素和反向因果关系，使MR方法在模拟随机对照试验方面尤为有效[24]。这种方法上的优势使MR能够提供更准确、更可靠的因果推论。

鉴于中风对患者健康和生活质量的不利影响，以及全髋膝关节置换术对脑血管疾病风险潜在影响的不确定性，我们进行了一项双样本孟德尔随机研究，以评估全髋关节置换术和全膝关节置换术对中风发生率的影响。通过对相关性的深入研究和讨论，我们旨在为全髋关节和膝关节置换术的围手术期管理提供新的见解和方法。

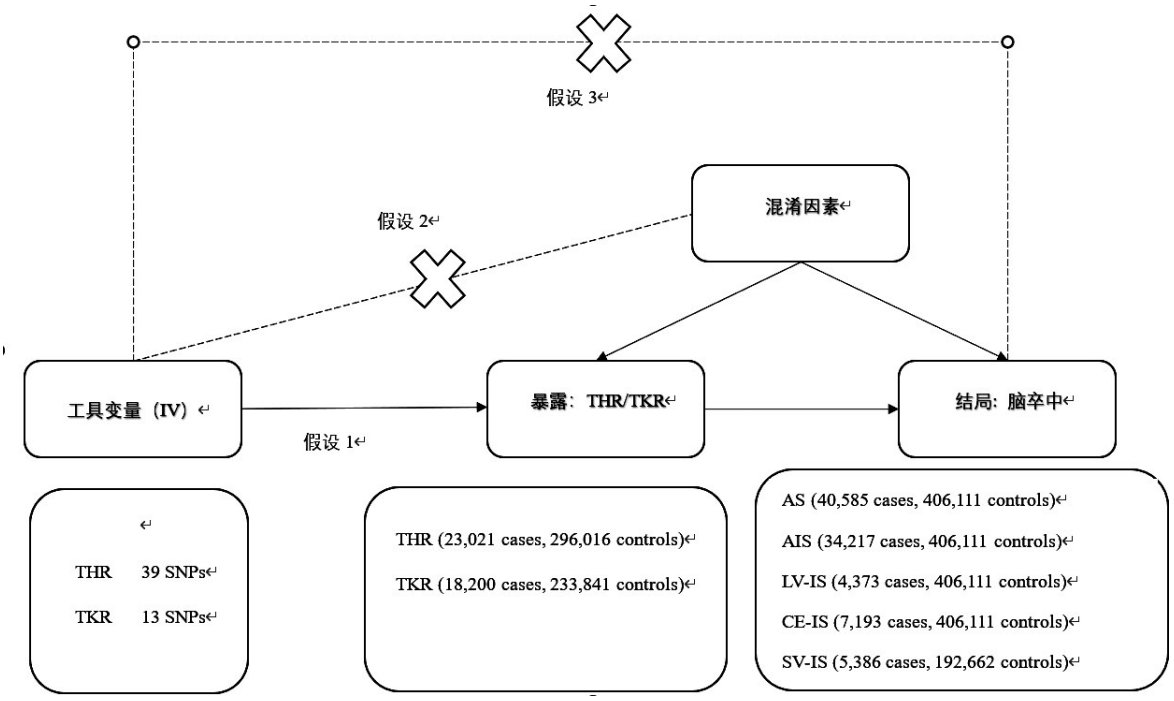


图1

2 材料和方法

2.1 研究设计

我们进行了双样本孟德尔随机分析，以研究全髋关节和膝关节置换术与中风发病率之间的因果关系。图1展示了我们研究中使用的双样本MR方法的基本设计[25]。孟德尔随机化作为流行病学的一种统计方法，取决于三个关键假设：①相关性假设，即作为工具变量的遗传变异必须与暴露因素密切相关；②独立性假设，即遗传变异不得与暴露和结果之间不可测量的混杂因素相关联；③排他性假设，即遗传变异仅通过暴露因素而非直接影响结果。

2.2 数据来源

全髋关节置换术(Total hip replacement,THR)和全膝关节置换术(Total knee replacement,TKR)的数据来源于骨关节炎遗传学联盟(the Genetics of Osteoarthritis(GO)Consortium),它是对来自9个群体的13个国际队列的11个骨关节炎表型的全基因组荟萃分析汇总统计,多达826,690个个体(177,517个骨关节炎患者)[26]。全髋关节置换术的定义是因左右侧或双侧髋关节炎行全髋关节置换术。全膝关节置换术的定义是因左右侧或双侧膝关节炎行全膝关节置换术。

中风的数据来源于国际卒中遗传学联盟发布的2018年卒中和卒中亚型全基因组关联(GWAS)数据的荟萃分析的汇总统计数据[27]。国际卒中遗传学联盟提供了以下两项荟萃分析的结果:①一项仅限于欧洲人的固定效应荟萃分析(40,585例;406,111例对照);②固定效应跨种族荟萃分析,包括所有样本(67,162例;454,450例对照)。为了避免人种差异带来的结果偏倚,本研究我们只选择国际卒中遗传学联盟中仅限于欧洲人的固定效应荟萃分析数据(40,585例;406,111例对照),其中包括了与所有中风(any stroke,AS)、所有缺血性中风(any ischemic stroke,AIS)、大血管性缺血性中风(large vessel ischemic stroke,LV-IS)、心源性缺血性中风(cardioembolic ischemic stroke,CE-IS)和小血管缺血性中风(small vessel ischemic stroke,SV-IS)相关的遗传变异数据。

2.3 工具变量挑选的标准

在我们的MR分析中,THR和TKR被视为暴露,中风及其亚型被视为结果。在本研究中,我们使用与THR和TKR有全基因组显著相关性($P < 5E-08$)[28]且无连锁不平衡(LD)($r2 < 0.001$,kb=10,000)的单核苷酸多态性(singlenucleotide polymorphisms,SNPs)作为工具变量[29]。考虑到吸烟、饮酒、肥胖、高血压、高脂血症和糖尿病是脑卒中可改变的危险因素,我们利用LDtrait网站搜索了与上述危险因素相关的SNPs,发现THR中的三个SNPs rs2510078、rs2820444和rs75686861与糖尿病相关,因此我们排除了这些SNPs,以减轻潜在的混杂效应[30]。此外,我们还排除了暴露等位基因和结果等位基因不一致的SNPs以及等位基因频率适中的等位基因SNPs。同时我们没有使用替代SNPs。经过上述标准的严格筛选,我们筛选出了与THR相关的39个SNP和与TKR相关的13个SNP,只有这些经过严格筛选的SNPs才被用于最终的因果分析。

2.4 孟德尔随机化分析

在本研究中,我们采用了逆方差加权(Inverse Variance Weighted,IVW)作为MR分析的主要方法,并辅以MR Egger回归法和加权中位数(Weighted Median,WM)作为辅助方法。当所有选定的SNPs都是有效的工具变量时,IVW方法能得到最准确的因果关联效应估计值[31]。当一半以上的SNPs有效时,WM方法可提供有效的因果关系估计值[32]。在所有SNPs都被认为是无效工具变量的情况下,MR-Egger法可提供可靠的因果关系估计[33]。

2.5 敏感性检验

使用IVW和MR Egger回归评估异质性,并使用Cochran's Q统计量量化异质性的大小,当P值低于0.05时,异质性被认为是显著的[34]。水平多效性通过计算MR Egger回归的截距进行评估,截距的P值小于0.05表示存在多向性,表明在这些条件下MR结果可能不可靠[33]。利用MR PRESSO全局检验来识别异常值,P值小于0.05表明需要排除异常值,并在MR中重新分析数据[35]。此外,还进行了排除分析,以确定MR结果是否受单个SNP影响。遗传工具的强度使用F统计量进行评估,F统计量大于10($F=\beta2/SE2$)表明MR结果不太可能受到弱工具变量的影响[36]。所有MR相关性分析

均使用R(4.2.3版)和TwoSample MR软件包进行[37]。

由于我们进行了多重检验,因此我们采用Bonferroni法来调整相关性阈值(P<0.05/(2×5)=0.005)。综上得出本研究中具有相关性的结论应满足一下几点条件。①IVW法的P值<0.005。②加权中位数法与MR Egger回归法的结果与IVW法的结果方向相同。③敏感性检验显示MR结果不存在水平多效性且不受单一SNP的驱动。

3 结果

3.1 全髋关节置换术对中风的因果效应

全髋关节置换术作为暴露数据时,在排除混淆因素(高血压,高血脂,糖尿病,吸烟,饮酒,肥胖)的影响后得到39个有效SNPs。根据图2所示,THR和AS(IVW P=0.0001,OR=1.08,95%CI=1.04~1.12),AIS(IVW P=0.0016,OR=1.07,95%CI=1.03~1.12)之间在遗传水平上存在显著关联。但是,THR和LV-IS(IVW P=0.3818,OR=0.95,95%CI=0.85~1.06),CE-IS(IVW P=0.8029,OR=1.01,95%CI=0.93~1.10),SV-IS(IVW P=0.3855,OR=1.05,95%CI=0.94~1.16)之间并没有发现存在关联性。他们的加权中位数法和MR Egger法的结果与IVW法的结果方向(增加风险)均一致(相关散点图见附属材料)。IVW法和MR Egger法的Cochran's Q检验的P都大于0.05,表明不存在异质性(相关漏斗图见附属材料),MR PRESSO的P值与MR Egger回归截距的P值均大于0.05,表明不存在多效性。此外,留一法的分析结果显示THR和脑卒中的关联并不取决于单个SNP(相关留一图见附属材料)。

3.2 全膝关节置换术对脑卒中的因果效应

将暴露因素改为全膝关节置换术后,按照与全髋关节置换术相同的标准排除混淆因素的影响后得到13个有效SNPs。

Exposure	Outcome	method	nsnp	pval	OR(95%CI)	Heterogeneity.Test.P	MR-PRESSO.Global Test.P	MR.Egger.Intercept.P
THR	AS	MR Egger	34	0.052727837	1.14(1.00 to 1.31)	0.598		
		Weighted median	34	0.006152453	1.08(1.02 to 1.14)			
		Inverse variance weighted	34	0.000172764	1.08(1.04 to 1.12)	0.604	0.58	0.366
	AIS	MR Egger	35	0.119841013	1.12(0.97 to 1.30)	0.738		
		Weighted median	35	0.024482152	1.07(1.01 to 1.14)			
		Inverse variance weighted	35	0.001671668	1.07(1.03 to 1.12)	0.757	0.762	0.497
	LV-IS	MR Egger	36	0.866231058	1.04(0.69 to 1.54)	0.847		
		Weighted median	36	0.669139597	0.97(0.83 to 1.13)			
		Inverse variance weighted	36	0.381870362	0.95(0.85 to 1.06)	0.87	0.876	0.673
	CE-IS	MR Egger	34	0.393430243	0.87(0.64 to 1.19)	0.402		
		Weighted median	34	0.874493347	1.01(0.89 to 1.15)			
		Inverse variance weighted	34	0.802980004	1.01(0.93 to 1.10)	0.404	0.424	0.337
	SV-IS	MR Egger	32	0.798394126	1.05(0.73 to 1.51)	0.745		
		Weighted median	32	0.765357766	1.02(0.88 to 1.19)			
		Inverse variance weighted	32	0.385537564	1.05(0.94 to 1.16)	0.786	0.793	0.99
TKR	AS	MR Egger	11	0.167824632	1.51(0.88 to 2.57)	0.841		
		Weighted median	11	0.024729681	1.12(1.01 to 1.23)			
		Inverse variance weighted	11	0.000290982	1.14(1.06 to 1.23)	0.818	0.824	0.334
	AIS	MR Egger	11	0.189800400	1.52(0.85 to 2.72)	0.935		
		Weighted median	11	0.022446589	1.12(1.02 to 1.24)			
		Inverse variance weighted	11	0.000509484	1.15(1.06 to 1.24)	0.92	0.931	0.363
	LV-IS	MR Egger	12	0.570005782	1.53(0.37 to 6.37)	0.444		
		Weighted median	12	0.145615067	1.21(0.94 to 1.55)			
		Inverse variance weighted	12	0.008430843	1.28(1.07 to 1.55)	0.528	0.563	0.811
	CE-IS	MR Egger	12	0.474840313	1.55(0.49 to 4.91)	0.7		
		Weighted median	12	0.441369096	1.08(0.89 to 1.31)			
		Inverse variance weighted	12	0.781181451	1.02(0.88 to 1.18)	0.733	0.717	0.492
	SV-IS	MR Egger	10	0.812604845	0.84(0.22 to 3.27)	0.825		
		Weighted median	10	0.007331450	1.41(1.10 to 1.81)			
		Inverse variance weighted	10	0.000009320	1.54(1.27 to 1.86)	0.825	0.835	0.407

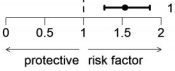


图2 MR评估方法对全髋关节置换术/全膝关节置换术对中风及其亚型因果效应的估计

根据图2所示,TKR和AS(IVW P=0.0002,OR=1.08,95%CI=1.14~1.23),AIS(IVW P=0.0005,OR=1.15,95%CI=1.06~1.24)之间在遗传水平上存在显著关联。但是,TKR和LV-IS(IVW P=

0.0084，OR=1.28，95%CI=1.07~1.55），CE-IS（IVW P=0.7811，OR=1.02，95%CI=0.88~1.18）之间并没有发现存在关联性。尽管TKR和SV-IS（IVW P=9.32E-06，OR=1.54，95%CI=1.27~1.86）之间的IVW法的结果显示他们具有相关性，但其MR Egger法的结果与IVW法的结果方向并不一致。TKR和其他四种脑卒中类型的加权中位数法和MR Egger法的结果与IVW法的结果方向（增加风险）均一致（相关散点图见附属材料）。IVW法和MR Egger法的Cochran's Q检验的P都大于0.05，表明不存在异质性（相关漏斗图见附属材料），MR PRESSO的P值与MR Egger回归截距的P值均大于0.05，表明不存在多效性。此外，留一法的分析结果显示TKR和脑卒中的关联并不取决于单个SNP（相关留一图见附属材料）。

4 讨论

据我们所知，这是第一项采用双样本MR方法探讨全髋关节和膝关节置换术与中风之间因果关系的研究。之前的一项MR研究深入研究了骨关节炎与中风之间的因果关系，结果表明髋关节骨关节炎可能会增加中风的风险，而膝关节骨关节炎与中风之间并没有明确的因果关系[38]。这一结果引起了我们的兴趣，因为终末期的髋关节和膝关节炎患者经常接受全髋关节和膝关节置换术。我们推测这些手术干预可能会进一步提高中风的风险。我们的研究结果支持了这一假设，证实了全髋关节和膝关节置换术确实可能是增加中风风险的潜在风险因素。

尽管我们的研究表明全髋关节和膝关节置换术与中风之间存在潜在联系，但必须认识到其具体机制尚未完全明确。为了进一步探讨这些机制，我们综合了相关文献的研究结果，分析了术后中风风险增加的可能因素，并为全髋关节和膝关节置换术的围手术期管理提供了一些新的见解和方法。最近的研究发现术后使用抗凝药物和镇痛药物与中风风险增加有关。m·salášek等人发现肝素诱导的血小板减少可引发高度促血栓形成状态，可能导致不同部位的动脉血栓形成，包括缺血性中风[39]。根据H.Nakata等人的研究，全关节置换术后阿司匹林与塞来昔布联合使用可能会增加中风风险，塞来昔布+布洛芬联合使用可能会导致PJI几率增加[40]。不过，根据两项关于阿司匹林的使用和安全性的研究，全髋关节置换术后使用阿司匹林预防深静脉血栓的情况正在增加，其安全性与其他抗凝剂并无明显差异[41,42]。此外，A.Lalmohamed等人的研究发现，与未使用任何抗血栓药物的患者相比，术后使用维生素K拮抗剂和抗血小板药物的患者发生缺血性中风的风险降低了70%。但值得注意的是，该研究还发现，抗血小板药物使用者的健康状况普遍较差[21]。这些发现揭示了相关抗凝药和镇痛药的复杂作用，进一步的研究有助于优化抗凝药和镇痛药的选择和使用。手术后血压的变化也可能导致卒中风险增加；An X等人发现术后早期的血压波动与术后90天的卒中和短暂性脑缺血有关[43]。此外，某些心血管疾病可能是中风发生的中间因素。例如，Sariah Khormaee等人观察到，THR或TKR术后新发房颤患者一年内发生缺血性卒中的风险增加2.7倍，该结果支持脑心轴理论[44,45]。此外，我们推测手术后机体的炎症反应也可能影响中风的发生率。全髋关节和膝关节置换术作为创伤性手术，会引起全身炎症反应，激活免疫系统，导致炎症因子的释放和炎症细胞的浸润[46]。这种全身性炎症反应可能会损害血脑屏障的完整性，使外周血因子进入中枢神经系统并引发缺血性中风[47]。了解这一机制不仅能加深我们对术后中风发病机制的理解，还能为术后风险管理提供新的途径。

值得注意的是，除了与全髋关节和膝关节置换术相关的中风风险增加外，Rafael Robles等人在最近的研究中发现，中风的发生也会影响全膝关节置换术后并发症的概率，特别是PJI风险，他们发

现在全膝关节置换术前6个月内发生中风的患者在全膝关节置换术后的所有时间点发生PJI的风险都会增加，术前12~18个月内发生中风会增加全膝关节置换术后1~2年发生PJI的风险，而超过18个月则不会增加PJI的风险[48]。考虑到上述可能增加全髋关节和膝关节置换术后卒中风险的因素，我们就全髋关节和膝关节置换术的围手术期管理提出几点建议：①对于有卒中病史的患者，建议在卒中发生后至少6个月进行全髋关节和膝关节置换术，最佳间隔时间为18个月，以降低术后PJI风险。②根据患者的具体情况制定个性化的抗凝和镇痛方案，可降低术后中风和PJI的风险。③加强术后血压管理，预防术后早期血压波动导致的中风风险。④优化术后管理策略，通过多学科团队护理降低并发症风险，可改善患者预后[49]。

我们的研究取得了重要发现，与之前的几项观察性研究相比，我们的研究具有结果更可靠、受混杂因素影响更小的明显优势[19,20,21]。虽然他们的研究结果均显示全髋膝关节置换术后患者卒中风险增加，但传统的观察性研究不能确定患者术后卒中风险的增加仅受全髋膝关节置换术的影响，也不能完全排除患者的某些生活习惯和慢性疾病可能导致卒中风险增加的影响，而这正是孟德尔随机化的优势所在。然而，我们的研究也有局限性，例如样本仅包括欧洲人群，因此我们的研究结果可能无法直接推广到其他种族群体[50,51]。此外，虽然我们提出了几种可能解释全髋关节和膝关节置换术与脑卒中关系的潜在生物学机制，但仍需进一步的实验室研究和分子机制探索，以阐明所涉及的具体生物学途径。

总之，我们的双样本孟德尔随机化研究提供了支持全髋关节和膝关节置换术后中风风险增加的遗传学证据。未来的研究可以扩大样本量，纳入不同的种族群体，并深入研究生物学机制，以充分阐明这种关联的本质。

参考文献：（略）

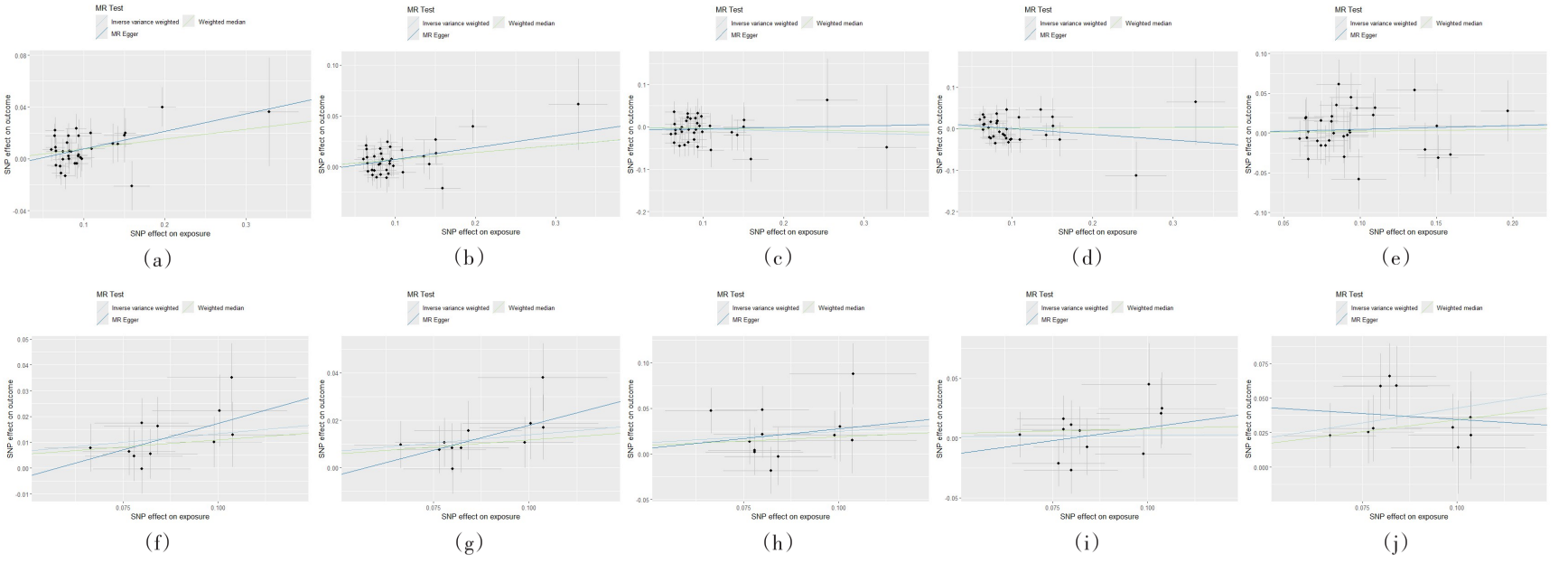
补充表

表1　本研究使用的样本数据源及其具体信息

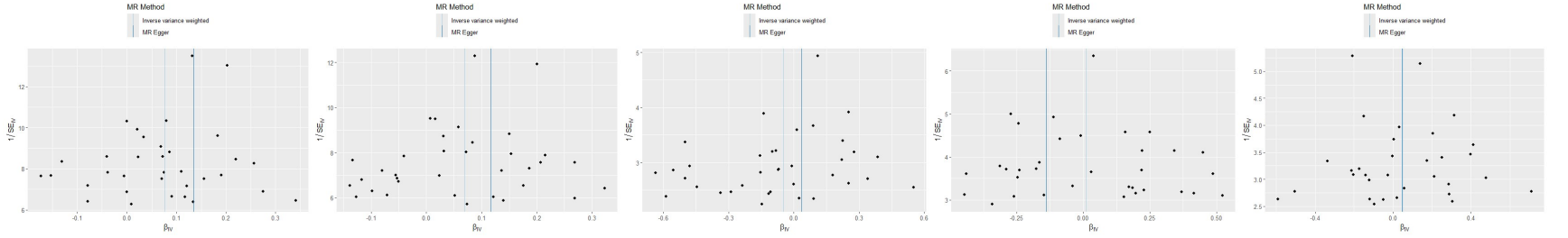
表型	来源	对照数	病例数	人群	发表年份	PMID
THR	GO	296,016	23,021	东亚和欧洲	2021	34450027
TKR	GO	233,841	18,200	东亚和欧洲	2021	34450027
AS	MEGASTROKE	406,111	40,585	欧洲	2018	29531354
AIS	MEGASTROKE	406,111	34,217	欧洲	2018	29531354
LV-IS	MEGASTROKE	406,111	4,373	欧洲	2018	29531354
CE-IS	MEGASTROKE	406,111	7,193	欧洲	2018	29531354
SV-IS	MEGASTROKE	192,662	5,386	European	2018	29531354

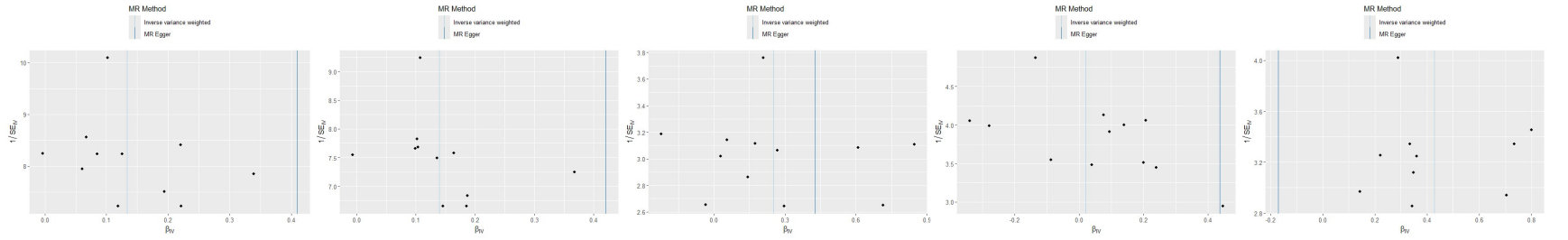
THR：因左、右或双髋关节骨关节炎接受全髋关节置换术；TKR：因左、右或双膝关节骨关节炎接受全膝关节置换术；AS：任何脑卒中；AIS：任何缺血性脑卒中；LV-IS：大血管缺血性脑卒中；CE-IS：心肌栓塞性缺血性脑卒中；SV-IS：小血管缺血性脑卒中；GO：骨关节炎遗传学（GO）联盟。这些是对来自9个人群的13个国际队列的11种骨关节炎表型进行的全基因组荟萃分析的汇总统计数据，这些队列由多达826,690人（177,517名骨关节炎患者）组成。其中欧洲人群占总数的78%。MEGASTROKE：MEGASTROKE联盟是由国际卒中遗传学联盟发起的一项大规模国际合作，该联盟发布了2018年卒中和卒中亚型全基因组关联（GWA）数据荟萃分析的汇总统计数据，以使其他研究人员能够出于科学目的探索这些数据。MEGASTROKE联合会提供了以下两项荟萃分析的结果，详见MEGASTROKE的原始出版物（Malik等人，Nat Genet，2018年）：①仅限于欧洲人的固定效应荟萃分析（40585个病例；406111个对照），以及②包括所有样本的固定效应跨种族荟萃分析（67162个病例；454450个对照）。

附属图



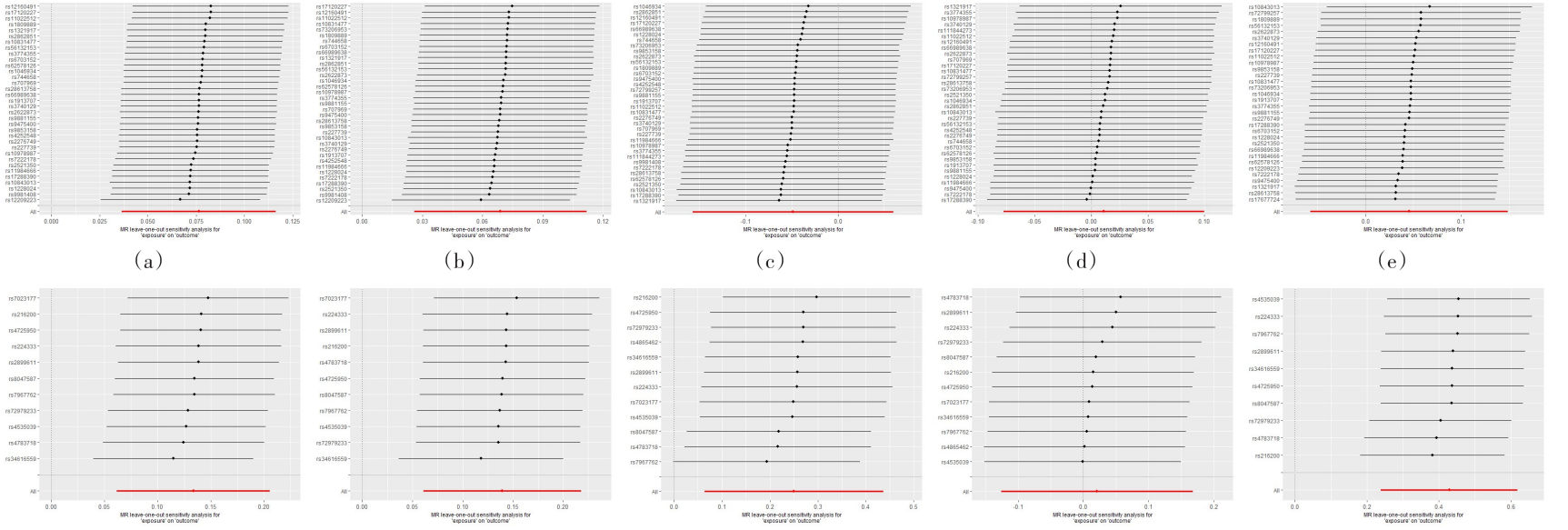
补充图1： 散点图说明THR和TKR对中风及其亚型的影响。图(a-e)分别表示THR与AS、AIS、LV-IS、CE-IS和SV-IS之间的关系。图(f-j)分别描述了TKR与AS、AIS、LV-IS、CE-IS和SV-IS之间的关系。x轴表示SNPs对THR和TKR的效应大小，y轴表示SNPs对中风及其亚型的效应大小。拟合线的颜色与单变量孟德尔随机化(MR)分析中使用的三种方法相对应。





(f) (g) (h) (i) (g)

补充图2： 漏斗图说明了个体变异估计值在点估计值周围的对称分布。图(a–e)分别表示THR与AS、AIS、LV–IS、CE–IS和SV–IS之间的关系。图(f–j)分别描述了TKR与AS、AIS、LV–IS、CE–IS和SV–IS之间的关系。x轴代表单个SNP的孟德尔随机化(MR)估计值，y轴代表其标准误差的倒数。



(a) (b) (c) (d) (e)

(f) (g) (h) (i) (g)

补图3： 留一法反映了孟德尔随机分析结果的稳定性。图(a–e)分别表示THR与AS、AIS、LV–IS、CE–IS和SV–IS的关系。图(f–j)分别描述了TKR与AS、AIS、LV–IS、CE–IS和SV–IS之间的关系。红线代表使用所有SNP计算出的估计因果效应，反映了总体遗传关联与暴露和结局之间的平均因果关系。黑线表示在逐个剔除每个SNP后，通过分析剩余SNP得到的估计因果效应轨迹。虚线用于标记点估计值的95%置信区间边界，说明不确定性的范围。

全膝关节置换术后患者早期活动管理的循证实践

阚亚楠,包云春,叶富英,陈全全,滑东雪,苏　倩,刘秀兰
(浙江省中医院)

摘　要: *目的:*基于最佳证据构建膝关节置换术(total knee arthroplasty,TKA)后患者早期活动最佳证据实践方案,并评价其应用效果。*方法:*应用循证护理学的方法,系统检索、评价、总结国内外TKA患者早期活动的最佳证据。2023年3月~6月,以知识转化模式为指导,结合临床真实情景对最佳证据进行筛选、制定循证实践方案,并与2023年7月~10月在浙江省某三级甲等医院骨科进行实践,比较证据应用前后医护人员各项审查指标的执行率、TKA后早期活动管理知识合格率、TKA后患者早期活动规范执行率、膝关节活动度、术后住院时间和患者满意度的差异。*结果:*本研究制定了14项审查指标,循证实践后医护人员13项审查指标执行率提高、知识合格率提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。TKA后患者早期活动规范执行率从49.2%提升至90.2%($P<0.05$)。膝关节活动度和满意度提升,住院时间缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。*结论:*TKA后患者早期活动管理循证实践的开展为临床提供了决策支持,提高了医护人员的审查指标执行率和知识水平,有效提升了TKA后患者早期活动的规范执行率和关节活动度,缩短住院时间,加速患者康复进程。

关键词:关节置换,膝;早期活动;知识转化模式;循证护理学

全膝关节置换术(total knee arthroplasty,TKA)是重度膝骨性关节炎的终极治疗手段,能有效缓解患者膝关节疼痛、肿胀和功能障碍等症状[1,2]。但仍有20%的患者对关节功能恢复情况不满意,这与早期活动密切相关[3]。若患者术后早期活动不规范,将会引起疼痛、肿胀等症状加重,延长住院时间,增加医疗费用。研究表明,术后24小时内下床活动者仅有8.4%,术后24~48小时下床活动者有54.2%[4],由此可见,TKA术后患者早期活动情况亟需改善。然而,目前国内外对TKA患者术后早期活动尚缺乏统一的管理方案。因此,本研究团队前期通过系统检索和评价TKA患者术后早期活动管理相关证据,并采用知识转化模式[5]开展循证实践,旨在提高患者术后早期活动规范执行率,促进患者快速康复。

1　临床实践方案的制定

1.1　确定问题

根据PIPOST模式确立循证问题,证据应用的目标人群(population,P):TKA术后患者;干预措施(intervention,I):早期活动干预措施;应用证据的专业人员(professional,P):骨科医生、护士和物理治疗师;结局指标(outcome,O):医护人员知识合格率和各项措施执行率、TKA术后患者早期活动执行率、关节活动度、住院时间;证据应用场所(setting,S):浙江省某三级甲等医院骨科;证据类型(type of evidence,T):临床决策、指南、专家共识、证据总结、系统评价、随机对照试验。

1.2　成立多学科循证实践小组

循证实践小组包括护理部主任1名,负责证据转化方法学指导;骨科主任医师1名,负责临床证据应用指导;骨科护士长2名、骨科专科护士2名,负责变革的组织、协调和质量控制;护理学硕士2名,负责循证实践方案制订、数据收集和分析;康复科物理治疗师1名,负责临床咨询和协调。循证

实践小组成员均接受过系统的循证方法学培训。

1.3 获取证据

根据“6S”证据模型，系统检索了UpToDate、Cochrane Library、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所循证卫生保健中心数据库、英国国家卫生与临床优化研究所、苏格兰校际指南网、美国国立指南库、新西兰指南协作网、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库中关于TKA术后患者早期活动管理的证据。检索时限为建库至2023年3月，最终纳入13篇文献，汇总了16条证据。

1.4 将证据引入临床情景

邀请骨科医生2名和护理专家4名根据证据的可行性、适宜性、临床意义等方面对证据进行评价。专家均为副高级及以上职称，从事骨科医疗或护理年限＞10年，最终将16条证据应用于临床实践，同时形成14条审查指标和对应的审查方法，如表1。

表1 TKA术后患者早期活动管理的证据内容和审查方法

证据类别	证据内容（推荐级别）	审查指标	审查方法
多学科团队	1. 组建多学科团队，包括受过康复训练的专科护士、骨科医生、物理治疗师、营养师、疼痛管理师等[6,7]（5A）	1. 科室建立多学科团队，并有相应的工作管理制度； 2. 共同提供多模式的围术期健康教育	查看系统文件
术前预康复	2. 术前进行功能锻炼包括：①踝泵运动；②关节活动度训练；③抗阻运动；④股四头肌力量训练；⑤助步器使用等[8]（1A） 3. 术前指导患者术后下床活动步骤，床上坐起——床边坐起——床旁站立——平地行走（1A）	3. 术前进行功能锻炼和早期下床活动练习	现场观察、访谈患者及家属
早期活动指征	4. 术后24h内可下床活动，符合意识清楚、生命体征平稳、伤口敷料干洁、无下肢深静脉血栓形成等指征[8]（1A）	4. 符合早期活动指征的患者术后24h内下床活动	现场观察、访谈患者及家属
术后活动类型	5. 术后早期活动类型：①踝泵运动；②直腿抬高训练；③肌肉力量训练，如股四头肌、胭绳肌、腓肠肌的等长收缩等；④关节活动度训练；⑤在助行器辅助下逐步行负重训练及步行训练[8,9]（5A）	5. 术后早期活动类型患者可接受	现场观察、访谈患者及家属
	6. 从缓慢步行、原地踏步或拉伸肌肉等热身运动开始，到一定量的力量训练和平衡训练，最后以放松运动结束[10]（1A）	6. 术后早期活动前后有热身和放松运动	现场观察、访谈患者及家属
	7. 从每周1~2次有指导的运动开始，辅以独立锻炼，在治疗期间逐渐减少指导[11,9]（5A）	7. 提供恰当的早期活动指导	现场观察、访谈患者及家属
术后活动频率及强度	8. 术后进行肌肉力量训练，频率为每周至少2d；强度：一般为中高强度60%~80%1-RM（单次重复最大值），体能较差者，从中低强度50%~60%1-RM开始，向较大强度过渡，每项动作重复2~4组，每组8~15次，两组间隔30~60s[9]（5A） 9. 术后进行有氧运动，频率为每周至少5d，每次30min；最低强度为≥60%最大心率；体能较差者，可从中等强度40%~60%最大心率向较大强度过渡，逐渐增强强度，遵循循序渐进原则[9]（5A）	8. 术后早期活动频率和强度患者可耐受	现场观察、访谈患者及家属

证据类别	证据内容(推荐级别)	审查指标	审查方法
	10. 物理环境:提供可穿戴设备、辅助工具等辅助患者活动[12,13](5A)		
早期活动环境支持	11. 社会环境:应用程序,定期为患者推送TKA术后早期活动重要性、计划、注意事项、辅助工具使用技巧(助行器、腋杖等);活动打卡;在早期活动中加入改善膝关节功能的VR游戏;提供活动区域[12](5A)	9. 为患者提供早期活动环境支持	现场观察、访谈患者及家属
	12. 情感环境:向家属推送运动康复理念、TKA术后早期活动方法、成功案例,鼓励陪伴,提高依从性[13](5A)		
术后早期拔管	13. 出血趋于停止(引流管无明显出血或引流管血清分离)时尽早拔除引流管,可于手术当日或第2日拔除;尿管应于术后24h内拔除[14](1A)	10. 引流管于术后1~2日拔除 11. 导尿管24h内拔除	查看系统文件
围术期营养支持	14. ①纠正低蛋白血症,鼓励患者进食高蛋白食物(鸡蛋、肉类),必要时输注白蛋白,以纠正低蛋白血症;②食欲欠佳者可使用胃肠动力药及助消化药[15](1A)	12. 围术期提供营养支持	现场观察、查看系统文件
围术期预防性镇痛	15. 围术期预防性镇痛:①冰敷、抬高患肢;②选择应用NSAIDs类药物、PCA镇痛;③术后定时评估患者静息痛和运动痛的程度,及时镇痛[16,17](1A)	13. 规范管理围术期预防性镇痛	现场观察、查看系统文件
出院及随访指导	16. 客观出院标准:①独立穿衣;②独立上下床;③独立坐椅子或如厕;④借助助行器或拐杖独立活动;⑤独立进行个人护理;⑥借助拐杖行走70m以上[18](5A)	14. 出院患者符合标准	现场观察

1.5 制定循证实践方案

基于TKA术后患者早期活动管理的证据总结,结合科室现有资源和工作流程,制订循证实践方案。邀请骨科、康复科等学科的专家针对方案实施细则、注意事项进行讨论,最终形成循证实践方案。

1.5.1 多学科团队管理

来源于第1条证据。①由骨科主任和骨科护士长牵头,联动临床医师、护士、物理治疗师和患者,打造四位一体协作化的康复联动模式。②患者入院后,物理治疗师对患者进行康复评定,由多学科团队共同制定康复目标和个性化的康复计划。③多学科团队成员负责每日督查患者的早期活动,发现偏离计划时,及时进行调整。④多学科团队每日共同查房,并邀请全省名中医进病房指导。⑤选派临床护士跟诊康复师,学习早期活动实施方法,并监督临床实施。

1.5.2 早期活动的实施

来源于第2~12条证据。①为患者提供围术期多模式的早期活动的健康教育,并制定健康教育处方、拍摄视频、转换成二维码供患者学习。②多学科团队术前面对面指导患者术前和术后活动的方法和步骤,确保患者熟悉早期活动内容。③严格评估患者术后早期活动的指征,鼓励符合指征的患者24h内早期下床活动;不符合早期下床活动指征的患者继续床上活动。④为患者提供可穿戴设备,记录患者的心率和活动频率。⑤为患者提供物理、社会和情感环境支持,促进患者的早期活动意识。

1.5.3 早期活动的支持

来源于第13~16条证据。①早期拔除管路:引流管在无明显出血或引流管血清分离时拔除,尿管在24h内拔除,便于患者早期活动。②围术期营养支持,纠正低蛋白血症。③采用多模式镇痛的方式管理围术期疼痛。④患者出院时需符合出院标准。

2 循证实践方案的应用及效果评价

2.1 实践场所及研究对象

选取浙江省某三级甲等医院骨科作为研究场所，采用便利抽样法，分别选取2023年3月~6月和2023年7月~10月入院的TKA患者各61例和30名医护人员作为基线审查和效果评价对象。患者纳入标准：①年龄≥18岁；②首次接受TKA手术。排除标准：①存在语言交流障碍者；②血友病性关节炎患者。所有研究对象均知情同意，自愿参与本研究。该循证实践已在复旦大学循证护理中心予以注册，注册号（20240782）。

2.2 实施循证实践方案

2.2.1 促进及障碍因素分析

循证实践小组采取头脑风暴法从证据本身、潜在接纳者和实践环境3个方面分析潜在的促进和障碍因素。促进因素：①骨科为加速康复外科示范基地；②上级领导的支持；③骨科科室配备了物理治疗师；④护理团队配备了骨科专科护士2名；⑤具有专业的循证护理团队。障碍因素：①医护人员对早期活动的知识较为缺乏；②TKA患者以老年人居多，对早期活动的接受程度低；③循证实践涉及的措施较多，护士工作忙碌，易导致措施落实不到位。

2.2.2 实践变革

①组建以护士为主导，骨科医师为督导，康复科、营养科和疼痛科共同参与的多学科团队。护士的角色为多学科的沟通者和协调者，保证各项措施的有效落实与动态监测，效果评价和反馈。临床医师负责TKA术后患者早期活动的安全性；康复师负责患者的活动指导；营养科和疼痛科等科室根据患者的实际需求提供指导。②制定TKA术后患者早期活动监测单，建立五级监测机制，即责任护士-小组长-总组长-专科护士-护士长，发现问题及时在工作群中沟通，以动态、精准反馈患者早期活动情况。③针对早期活动相关知识掌握不佳的护士、患者及家属开展早期活动、营养支持、疼痛管理等多方面的培训和考核活动。

2.3 评价指标及方法

①患者层面：TKA术后患者早期活动规范执行率、膝关节活动度、术后住院时间和满意度。②实践者层面：采用自行编制的问卷在循证实践前后评价骨科医护人员对TKA早期活动管理知识合格率，统计实践前后医护人员理论考核情况，满分100分，80分以上为合格，计算合格率。组织层面：各项审查指标的执行率，由循证小组成员通过查阅系统文件、现场观察、访谈患者和家属等方式判断每项审查指标是否被正确执行。正确执行以“Y”表示，未执行或执行错误以“N”表示，不适用以“NA”表示，每项审查指标的执行率=正确执行次数/应执行的总次数×100%。

2.4 统计学方法

应用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析，计数资料采用频数、百分比或百分率表示，组间比较采用卡方检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本t检验；非正态分布的计量资料采用中位数和四分位。数表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 研究对象的一般资料

3.1.1 患者一般资料

本研究共纳入122例患者，循证实践前后各61例。其中男性60例，女性62例，年龄为（70.29±

50.97)岁。循证实践前后两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P＞0.05),见表2。

表2　两组患者一般资料的比较

项目	循证实践前	循证实践后	检验统计量	P值
性别[例(百分比,%)]			0.131[1)]	0.717
女	30(49.2)	32(52.5)		
男	31(50.8)	29(47.5)		
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	70.11±5.989	70.46±5.988	−0.317[2)]	0.751
BMI(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	24.87±4.03	24.73±3.18	−0.218[2)]	0.828
合并高血压[例(百分率,%)]	38(62.3)	43(40.5)	0.918[1)]	0.338
合并糖尿病[例(百分率,%)]	16(26.2)	10(16.4)	1.760[1)]	0.185
手术肢体[例(百分比,%)]			0.296[1)]	0.586
左	31(50.8)	34(55.7)		
右	30(49.2)	27(44.3)		
术前关节活动度(度,$\bar{x}\pm s$)	63.08±6.211	64.59±5.687	−1.399[2)]	0.164

1)X^2值;2)t值。

3.1.2　医护人员的一般资料

本研究共纳入30名医护人员,年龄为(34.07±6.386)岁,主管护师4名,护师17名,护士2名,副主任医师3名,主治医师3名,住院医师1名。博士4名,硕士6名,本科20名。

3.2　循证实践前后审查指标执行率及医护人员知识合格率的比较

循证实践后,审查指标1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、12、13、14的执行率提高,差异有统计学意义(P＜0.05),见表3。医护人员理论考核知识合格率从循证实践前的51.7%提高至循证实践后的86.7%,差异有统计学意义(X^2=8.492,P=0.004)。

表3　循证实践前后审查指标执行率的比较

审查指标	循证实践前(n=61)				循证实践后(n=61)				X^2值	P值
	Y(例)	N(例)	NA(例)	执行率(%)	Y(例)	N(例)	NA(例)	执行率(%)		
1	0	61	0	0	61	0	0	100	122.000	＜0.001
2	0	61	0	0	61	0	0	100	122.000	＜0.001
3	0	61	0	0	61	0	0	100	122.000	＜0.001
4	10	51	0	16.39	60	1	0	98.36	83.791	＜0.001
5	48	13	0	78.69	57	4	0	93.44	5.536	0.019
6	35	26	0	57.38	55	6	0	90.16	16.944	＜0.001
7	21	40	0	34.42	58	3	0	95.08	49.166	＜0.001
8	45	16	0	73.77	57	4	0	93.44	8.612	0.003
9	0	61	0	0	61	0	0	100	122.000	＜0.001
10	10	6	45	62.50	10	2	49	83.33	2.170	0.338
11	39	20	2	66.10	54	4	3	93.10	13.286	0.001
12	2	14	45	12.50	12	1	48	92.31	14.504	0.001
13	14	12	35	53.85	20	3	38	86.96	6.582	0.037
14	52	9	0	85.25	60	1	0	98.36	6.971	0.008

3.3　循证实践前后患者结局指标的比较

与循证实践前相比,TKA术后患者早期活动规范执行率、膝关节活动度和满意度提升,住院时

间缩短，差异有统计学意义（P＜0.05），见表4。

表4　循证实践前后患者结局指标的比较

项目	循证实践前（n=61）	循证实践后（n=61）	检验统计量	P值
早期活动规范执行率[例，（百分率，%）]	30（49.2）	55（90.2）	24.245	＜0.001
膝关节活动度（度，$\bar{x}\pm s$）	85.57±7.288	92.97±4.834	6.588	＜0.001
满意度（分，$\bar{x}\pm s$）	7.23±0.693	9.66±0.544	21.512	＜0.001
术后住院天数[d，M（P_{25}，P_{75}）]	9（9.0，10.5）	7（7.0，9.0）	3001.500	＜0.001

4　讨论

早期活动在TKA术后发挥着重要作用，规范的早期活动管理有利于改善患者的早期活动现状。然而，目前尚缺乏TKA术后患者早期活动管理方案。执行循证实践前，护理人员多根据以往临床经验指导TKA术后患者早期活动，具有一定的局限性和风险性。循证实践后，护理人员可贯穿围术期从早期活动类型、频率、强度等方面给予患者指导，通过循证实践，TKA术后患者早期活动规范执行率和关节活动度显著提升（P＜0.05），与王阳阳等[19]的研究结果类似。在循证实践过程中，多学科团队发挥着重要作用。本科室是骨科临床医师、护士和物理治疗师三方共同为TKA手术患者提供活动指导，根据患者情况邀请营养科和疼痛科等科室进行会诊为患者提供多学科指导，为本次循证实践提供了人力支持。

TKA术后早期活动最佳证据总结了TKA术前预康复、早期活动指征、术后活动类型、术后活动频率及强度、早期活动环境支持等方面的证据，通过基线审查发现，目前临床执行状况不佳，主要体现在术前缺乏预康复的落实，早期活动指征不明确、术后活动类型不统一、活动频率和强度不明确，缺乏相应的早期活动环境支持。基于以上问题，循证小组成员在TKA术后早期活动最佳证据的基础上制定了循证实践方案，通过分析潜在的障碍因素和促进因素，实施实践变革，开展多形式的培训和考核，建立五级监控反馈机制等方法促进最佳措施的有效落实。通过循证实践，加速康复外科的多项指标（审查指标2、3、11、12、13等）的执行率均有显著提升。此外，总结了TKA术后患者的客观出院标准，明确了患者的出院指征，通过循证实践，患者的术后住院时间从9（9.0，10.5）d缩短至7（7.0，9.0）d，说明基于循证时间的早期活动有利于促进患者的快速康复，同时也提升了患者的满意度。

5　小结

本研究在知识转化模式指导下，筛选了TKA术后患者早期活动的最佳证据，从不同层面探索了证据应用的促进和障碍因素，制定了操作性强的循证实践方案，提升了医护人员知识水平和审查指标的执行率，提高了患者术后早期活动的规范执行率，促进了关节功能恢复和缩短住院时间，提升了患者的满意度。然而，本次循证实践过程中发现，引流管及时拔除情况改善不显著，主要与各医疗组医师的偏好有关。此外，未来可增加样本量，对患者的居家康复进行随访，从而更好的促进患者康复。

参考文献：（略）

谢兴文主任医师治疗肩周炎经验总结

马纪龙[1],李　辉[2],赵永利[2],李　宁[2],谢兴文[2],齐　鹏[1],万康伟[1]
（1. 甘肃中医医药大学；　2. 甘肃中医药大学附属医院）

摘　要:肩周炎为临床常见骨科疾病之一,西医治疗多以口服非甾体抗炎药或局部封闭治疗为主,虽然疗效明显,但疗效持续时间不久,且不适合长期服用,中药内服治疗虽疗效持久,但起效较慢。谢兴文主任医师认为肩周炎基本病机为肝肾亏虚、风寒湿痹阻经脉,故治疗以祛邪扶正为原则贯穿疾病全过程。谢兴文主任医师临床上灵活运用中医综合疗法,以快速缓解患者症状,达到标本兼治的目的。附医案1则以佐证。

关键词:肩周炎;中医综合疗法;名医经验;理论探讨

肩周炎是以肩关节周围疼痛和运动功能障碍为主要临床表现的骨科疾病,其病理特点为肩关节周围软组织无菌性炎症导致的肩关节粘连[1]。中医根据其肩关节疼痛、活动受限等症状多将其归类于“痹证”、“漏肩风”等范畴[2]。研究表明,中医在治疗肩周炎方面具有治疗方式多样、疗效确切,不良反应少等特点,有着良好的发展前景[3,4]。

谢兴文主任医师从事临床、教学、科研工作30余年,经验丰富,目前为甘肃中医药大学附属医院院长,甘肃省名中医,甘肃中医药大学附属医院骨伤学科学术带头人,甘肃陇中正骨学术流派传承人和上海石氏伤科高级研究员,曾获“甘肃省拔尖领军人才”“甘肃省优优秀专家”等多项荣誉,善于运用中医综合疗法治疗各种骨科疾病。谢兴文主任医师在长期临床实践过程中发现中药内服配合理筋手法及小针刀对肩周炎有着显著治疗效果,现本文对其治疗肩周炎的临床经验进行总结,以期为中医药治疗肩周炎提供新思路。

1　病因病机

谢兴文主任医师在长期临床实践过程中对肩周炎基本病因病机进行总结,主要有以下几个方面:第一,谢兴文主任医师认为肩周炎最常见病因为外邪侵袭,《素问·痹论》言“风寒湿三气杂至,合而为痹”[5],患者营卫不和,腠理空虚,正气不足,风、寒、湿邪侵袭机体,致使人体经络运行受阻,气血运行不畅,最后导致人体肌肉,筋骨关节疼痛,屈伸不利。第二,谢兴文主任医师认为跌扑闪挫也会导致肩周炎发生,患者劳动过程中姿势不当或用力过猛导致局部肌肉,筋骨受伤,脉络瘀阻,日久则气血阻滞,筋脉失养,不通则痛,机体筋骨关节出现疼痛伴活动受限。第三,谢兴文主任医师认为劳逸失度或体虚致使肝肾亏虚为本病的根本病机,患者由于各种因素导致肝肾亏虚,肝主筋,肾主髓,肝肾精血不足,无以化生濡养筋骨关节,筋无血则枯,骨无髓则弱,肩部失于濡养,所谓不荣则通,且肝肾亏虚,机体正气不足,易感外邪,邪气阻滞经络,不通则痛。

2　辨证施治

谢兴文主任医师依据多年临床经验将肩周炎证型分为风寒湿痹证,痰瘀痹阻证及肝肾亏虚证三类证型;对于风寒湿邪侵袭及痰瘀痹阻者,谢兴文主任医师在临床上善用散寒祛湿,化瘀止痛类中药;对于肝肾亏虚者,则注重标本兼治,补益肝肾与通络止痛类中药同时运用,并根据不同证型的具体临床症状进行随证加减。

2.1 风寒湿痹

临床表现：肩部疼痛剧烈，屈伸不利，疼痛部位固定，感寒加剧，得温则减，肩部皮肤感寒冷，舌淡胖，苔白腻，脉弦滑。治法以散寒除湿，化瘀通络。谢兴文主任医师善用乌头汤加减，方中制川乌温经散寒除湿，通络止痛；麻黄疏风散寒；芍药、甘草和缓疏筋；再加黄芪益气固表，并中和麻黄，乌头之性，防止伤及正气[6,7]。风邪较盛者加羌活、细辛等疏风散寒，寒邪较重者加附子、川乌等温经通络，湿邪较重者加防己、薏苡仁等化湿利水。

2.2 痰瘀痹阻

临床表现：肩部疼痛日久，屈伸不利，肌肉关节刺痛，痛处固定不移，肩关节处皮肤紫暗，胸闷痰多，舌质紫暗有瘀斑，苔白腻，脉弦涩。治法以化痰祛瘀，行气通络。谢兴文主任医师善用双合汤加减，方中桃仁，红花活血化瘀，当归，生地和白芍养血补血，滋补阴液，半夏，白芥子燥湿化痰，理气宽中，陈皮，川芎活血行气，燥湿化痰，茯苓，甘草健脾和胃，化生气血，生姜补阳散寒，温中止呕，发散寒邪[8,9]。

2.3 肝肾亏虚

临床表现：肩部疼痛日久不愈，屈伸不利，肌肉萎缩，神疲肢倦，腰膝酸软，心烦口干，舌淡红，苔薄白，脉沉细。治法以补肝益肾，通络止痛。谢兴文主任医师善用独活寄生汤加减，方中独活以祛风寒湿邪，细辛、防风、秦艽、桂心，细辛入少阴肾经，祛除阴经风寒湿邪，活血通络；佐入桑寄生、杜仲、牛膝以补肝肾，强筋骨；当归、川芎、地黄、白芍补血益气，养阴和营，人参、茯苓、甘草健脾化湿，且白芍与甘草相配伍，可柔肝舒筋，缓急止痛[10,11]。

3 理筋手法

肩周炎是由于肩周内出现无菌性炎症导致关节肌肉粘连所致，中医理筋手法可依据其病理特点进行相应治疗以舒筋通络，松解肩周粘连。谢兴文主任医师根据肩周炎患者的不同症状选择相应手法治疗[12]：在施术前嘱患者取坐位放松，术者于患者一侧，一手握住患者上臂，另一手拇、示、中三指捏三角肌肌束，沿垂直肌纤维走向方向波动5~6次，然后将患者手臂拉伸至肩关节最大活动程度，一首拇指在肩关节前后肌群处进行按揉，弹拨，手法力度适宜，以松解肩周粘连，恢复关节活动度；上述手法结束后，根据患者肩关节活动受限具体症状再行手法：①若患者肩关节前屈功能受限，施以高举过头手法，术者左手握住患者手掌，右手握住患者腕部，缓慢向上抬起，直至高举过头，此手法重复数次；②若患者肩关节外展、外旋功能受限，施以外展外旋手法，术者左手扶住肩部，右手握住腕部向外用力，辅助患者做外展运动，期间术者右手做逆时针外旋运动；③若患者肩关节内收功能受限，施以内收搭肩手法，术者则左手握住腕部，右手拖住患者肩部向上用力，辅助患者做内收运动，直至患者手搭至对侧肩部；④若患者肩关节后伸功能受限，施以后伸内旋手法，术者左手握住患者手掌，嘱患者后伸，右手在患者后伸时拖住肘部并向上用力，辅助患者做后伸运动；施行手法时，会引起患者不同程度疼痛，要注意适当用力，以患者能忍受为宜，最后使用放松整复手法缓解患者疼痛。

4 小针刀治疗

谢兴文主任医师在临床使用小针刀治疗肩周炎中取得显著疗效，谢兴文主任医师根据肩周炎患者疼痛部位不同，小针刀的施术部位也有所区别，谢兴文主任医师使用小针刀治疗肩周炎的定位点可总结为“前1，外7，后4”，具体定位如下：前区1点：肱二头肌短头起点；外上区7点：①肩胛下肌

止点，②结节间沟点，③冈上肌止点，④冈下肌止点，⑤小圆肌止点，⑥肩峰下滑液囊，⑦肩锁关节；后区4点：①冈下肌起点；②肱三头肌长头：③小圆肌起点；④大圆肌起点。谢兴文主任医师操作时根据肩周炎患者疼痛部位的不同选取上述定位点：前屈功能受限选取在操作时严格消毒，针刀垂直皮肤刺入，针刀一般与肌腱平行，刺入并纵行通透剥离，直至针刀下有松动感后出刀，迅速按压止血，嘱患者注意休息，避免剧烈运动即可。

5　中药熏洗

谢兴文主任医师根据多年临床经验自拟肩周炎外洗方，方剂组成为：花椒20g，牛膝15g，炒白芥子15g，炒蒺藜20g，透骨草20g，伸筋草20g，秦艽20g，红花20g，海桐皮15g，苏木20g，醋莪术20g，醋三棱20g。花椒、透骨草、伸筋草、秦艽、海桐皮合用以祛风除湿，通络止痛；红花、醋莪术、醋三棱、苏木、炒白芥子合用以活血通经，消瘀止痛；牛膝、炒蒺藜以温肾助阳；若寒湿重者，加羌活20g，白芷20g，苍术20g；若瘀血重者，加丹参20g，川芎20g。谢兴文主任医师依据患者证型不同，随证加减，煎药时加醋或黄酒以增强药效，嘱患者熏洗外敷肩周疼痛部位。

6　验案举隅

张某，女，58岁，2023年4月21日就诊于甘肃中医药大学附属医院。现病史：患者自诉1年前因受风后出现左肩部疼痛伴活动受限，疼痛得温则减，感寒加剧，患者及其家属未予重视，1周前上述症状加重，遂来我科门诊就诊。刻下症见：患者神志清，痛苦面容，左肩部疼痛剧烈伴活动受限，受凉加重，得温则减，舌淡红，苔白腻，脉弦紧。专科检查：左肩关节压痛，活动受限，前屈70°、外展70°、后伸10°、内旋5°、内收10°。中医诊断：漏肩风，风寒湿痹证。西医诊断：肩周炎。治法：散寒除湿，化瘀通络。处方：麻黄10g、芍药10g、黄芪15g、川乌6g、桑枝5g、秦艽5g、草乌5g、桂枝6g、半夏6g、南星6g、防风5g、当归5g、牛膝5g、甘草6g，7剂，水煎服，一日一剂，一日两次，配合中药熏洗、理筋手法与小针刀治疗。嘱患者清淡饮食，注意保暖，规律休息。

二诊（2023年4月28日）：左肩部疼痛较前显著缓解，肩关节活动度较前提高，舌暗红，苔白腻，脉弦紧。专科检查：左肩关节压痛，前屈100°、外展100°、后伸30°、内旋45°、内收30°。处方：一诊方去麻黄、草乌、桂枝，加乳香6g，再服7剂，配合理筋手法、中药熏洗。

三诊（2023年5月5日）：左肩部无明显疼痛，肩关节基本活动灵活，前屈135°、外展130°、后伸40°、内旋65°、内收55°。处方：效不更方，再服7剂，配合理筋手法、中药熏洗。

患者共服药21剂，配合中药熏洗、理筋手法与小针刀进行治疗，症状消失，随访1年无复发。

按语：患者老年女性，肝肾亏虚，致使气血生化无力，正气不足，且初时感受风寒湿邪，卫气不足，致使邪气入里，留恋于筋骨关节，致使患者肩关节出现疼痛，伴活动受限；因风寒湿邪入里，故见患者疼痛得温则减，遇寒加剧；患者本虚标实，治宜标本兼治，以祛邪为主，方中诸药合用共奏散寒除湿，化瘀通络，补益肝肾之功效，配合中药熏洗，理筋手法与小针刀治疗增强疗效；二诊时患者寒邪症状消失，故去麻黄、草乌、桂枝，加乳香以增强化瘀通络之功效，并配合中药熏洗和理筋手法以舒筋通络；三诊时患者症状基本消失，肩关节活动度基本恢复，故再服7剂以巩固疗效，随访1年无未见疾病复发。纵观患者整个治疗过程，谢兴文主任医师辩证明确，随法选方，随证加减，标本兼治，配合中药熏洗，理筋手法与小针刀疗法对该患者进行综合治疗，故疗效显著。

7　小结

临床肩周炎的发生，究其机理为风寒湿邪痹阻经脉，致使经脉阻滞，不通则痛，谢兴文主任医师

认为中医治疗肩周炎患者首要目标以缓解疼痛，恢复关节活动度为原则，充分运用小针刀、理经手法、中药熏洗等中医综合疗法以达到快速缓解症状的目的，同时辨证明确，予以中药口服以标本兼治，发挥中医治疗方式多样，疗效显著的优势，为中医临床治疗肩周炎提供了一条新思路。

参考文献：（略）

舒筋松腱剂防治晚期膝骨关节炎的效果及对血清bFGF水平、膝关节功能恢复的影响

张里援，陈湘宜，吴惠明

（浙江省温州市中医院）

摘　要：目的：探究舒筋松腱剂在晚期膝骨关节炎（KOA）中的应用效果。方法：采用随机数表法将2017年1月~2019年6月温州市中医院诊治的74例晚期KOA患者分为治疗组（n=37）与对照组（n=37），对照组接受全膝关节置换术（TKA）治疗，术后常规处理，治疗组在对照组基础上于术后7天开始行舒筋松腱剂外敷，用药28天后评价疗效。且治疗前后对2组西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表（WOMAC）、Rasmussen分级评分调查统计，且经由酶联免疫吸附法（ELISA）测定血清骨钙素（BGP）、血管内皮细胞生长因子（VEGF）、碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）水平。结果：治疗组总有效率97.30%，比对照组的78.38%明显高（P＜0.05）；与组内治疗前对比，2组治疗后WOMAC各项评分、血清VEGF、bFGF水平均显著下降（P＜0.05），血清BGP水平及Rasmussen分级评分各项均显著上升（P＜0.05），且治疗组治疗后WOMAC各项评分、血清VEGF、bFGF水平均显著低于对照组，血清BGP水平及Rasmussen分级评分各项均显著高于对照组（P＜0.05）。结论：舒筋松腱剂外敷能有效提高晚期KOA患者TKA术后效果，减轻骨关节炎症状，降低bFGF水平，改善膝关节功能，可推广执行。

关键词：舒筋松腱剂；膝骨关节炎；症状；细胞生长因子；关节功能

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）典型特征为关节软骨变性、骨质增生，表现出疼痛、肿胀等症状，重者可能造成跛行，患者生活质量差[1]。KOA多于老年人中发生，其发病率在老龄化背景下明显增多，受到各方关注。临床上西医处理KOA以抗炎、减轻疼痛、康复治疗等为主，但难以根治，且西药长时间使用毒副反应多。近年来中医在KOA治疗中的效果得到肯定，包括中药内服、针灸、中药制剂外敷等方法[2,3,4]。碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）不仅可修复组织，促血管再生，而且在软骨细胞中有所分布，KOA病人软骨细胞内bFGF含量增多，对疾病诊断、病情评估有一定的价值[5]。目前关于中医药对KOA患者bFGF含量的影响报道较少。本研究通过对照分析中药制剂——舒筋松腱剂在晚期KOA中的应用效果，从血清bFGF水平变化方面分析该中药的可能机制。报告如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料

选取本院2017年1月~2019年6月诊治的晚期KOA患者74例，采用随机数表法将其均分为治疗组和对照组，各37例。治疗组中男20例，女17例；年龄42~73（60.12±5.34）岁；病程1~12（8.65±2.08）年；Ahlback分级4级25例，5级12例。对照组中男22例，女15例；年龄45~76（61.08±6.00）岁；

病程1.5~14(9.00±2.35)年;Ahlback分级4级23例,5级14例。2组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本次研究经伦理委员会审核批准。

1.2 纳排标准

1.2.1 纳入标准

①符合KOA中西医诊断标准[6,7],临床、影像学确诊为晚期KOA;②疼痛明显难耐,保守治疗不理想而行全膝关节置换术(TKA);③认知正常且配合;④知情且签署同意书。

1.2.2 排除标准

①器质性病变;②凝血、免疫障碍;③并发关节结核等其他膝关节病变;④因配合度差等中途退出者;⑤过敏体质。

1.3 治疗方法

2组患者均满足TKA指征,术前宣教,让患者和(或)家属了解手术相关情况,做好TKA手术准备工作。TKA主要步骤:麻醉成功后于髌骨内侧缘行纵切口,膝关节屈曲30°选择正中行纵切口,需要时对胫骨关节内侧游离皮瓣分离,剥离骨膜外侧,将半月板、后交叉韧带切除,关节囊切开,关节缘骨赘去掉,松解胫骨上端韧带,正确定位下对截骨定位器安装后置入假体,测试保证假体合适,缝合,留置引流管。对照组术后常规处理,对患者早期功能训练,治疗组在早期功能训练基础上,于术后7天开始给予舒筋松腱剂外用,由本院伤骨科自制,含有透骨草、大黄、伸筋草、桂枝、川芎、樟脑、冰片等成分,研磨制成《外擦剂》应为外敷剂。该药剂和白开水混合配置后放到无菌纱布上,敷在患处,3天更换敷料1次,若有脓液或渗出物则1天更换1次,干预28天。

1.4 观察指标

①疗效。②通过西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表(WOMAC)[8]对2组膝关节症状、体征评价,涉及僵硬、疼痛与关节功能三个部分,分别有2、5、17个项目,0~4分5等级计分法,各有8、20、68分,症状程度与分数正比。③血清指标,空腹抽血3mL,3500r/分钟离心15分钟,离心半径为10cm,通过酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清骨钙素(BGP)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、bFGF水平,试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司。④膝关节功能经由Rasmussen分级[9]评价,涉及到疼痛(30分)、功能部分(22分)、活动范围(18分)、肌力(10分)、屈曲畸形(10分)、稳定性(10分)等内容,膝关节功能与评分负相关。⑤不良反应,如患处红肿、瘙痒等。量表相关评分、血清指标均于治疗前(术前1天)、治疗后(用药28天)1天测定。

1.5 疗效评定标准[7]

治疗28天后评价疗效,临床治愈:疼痛等症状不变,关节活动无异常,不存在压痛;有效:疼痛等症状好转,关节活动明显恢复,可正常工作;无效:症状、关节活动变化不大或加重。总有效率即100%-无效率。

1.6 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。计数资料例(%)表示、总有效率行连续性校正X^2检验(理论频数<5);计量资料$\bar{x}\pm s$表示、组内行配对t检验,组间行成组t检验;检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 疗效情况

2组总有效率对比差异有统计学意义(P<0.05)。(表1)

表1　2组疗效对比[n(%)]

组别	n	临床治愈	有效	无效	总有效
治疗组	37	30(81.08)	6(16.22)	1(2.70)	36(97.30)
对照组	37	24(64.86)	5(13.52)	8(21.62)	29(78.38)
连续性校正X^2					4.554
P					0.033

2.2　WOMAC评分

治疗前2组WOMAC评分对比差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后2组WOMAC评分各项相比治疗前均明显下降，且治疗组均低于对照组(P<0.05)。(表2)

表2　2组治疗前后WOMAC评分对比($\bar{x}\pm s$，分)

组别	n	僵硬		疼痛		关节功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	5.26±0.48	2.05±0.38[a]	9.23±1.52	5.68±1.24[a]	36.24±5.72	20.01±4.97[a]
对照组	37	5.30±0.57	3.68±0.43[a]	9.27±1.74	6.82±1.35[a]	36.09±5.81	25.38±4.23[a]
t		0.327	17.278	0.105	3.783	0.112	5.005
P		0.745	<0.001	0.916	<0.001	0.911	<0.001

注：与组内治疗前对比，[a]P<0.05

2.3　血清指标

治疗前2组血清BGP、VEGF、bFGF水平对比差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后2组血清BGP水平相比治疗前明显上升且治疗组高于对照组(P<0.05)，血清VEGF、bFGF水平相比治疗前均明显下降且治疗组均低于对照组(P<0.05)。(表3)

表3　2组治疗前后血清指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BGP(μg/mL)		VEGF(ng/L)		bFGF(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	3.10±0.72	6.21±1.35[a]	166.35±20.96	108.37±15.06[a]	4.08±0.69	1.42±0.53[a]
对照组	37	3.08±0.80	5.13±1.20[a]	167.02±21.16	130.48±18.65[a]	4.05±0.70	2.06±0.58[a]
t		0.113	3.637	0.137	5.610	0.186	4.955
P		0.910	0.001	0.892	<0.001	0.853	<0.001

注：与组内治疗前对比，[a]P<0.05

2.4　Rasmussen分级

治疗前2组Rasmussen分级评分对比差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后2组Rasmussen分级评分各项相比治疗前均明显上升且治疗组均高于对照组(P<0.05)。(表4)

表4　2组治疗前后Rasmussen分级评分对比($\bar{x}\pm s$，分)

组别	n	疼痛		活动范围		肌力		功能部分		稳定性		屈曲畸形	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	2.25±0.86	28.25±1.75[a]	3.21±0.78	17.15±0.68[a]	2.40±0.76	9.10±0.86[a]	1.64±0.50	20.00±1.42[a]	2.41±1.67	9.02±0.75[a]	2.54±0.52	9.11±0.72[a]
对照组	37	2.30±0.79	17.46±3.58[a]	3.24±0.80	13.08±1.32[a]	2.42±0.79	7.61±1.36[a]	1.68±0.49	15.24±1.78[a]	2.40±1.63	7.70±2.48[a]	2.61±0.73	7.68±2.16[a]
t		0.260	16.471	0.163	16.673	0.111	5.632	0.347	12.716	0.026	3.099	0.475	3.820
P		0.795	<0.001	0.871	<0.001	0.912	<0.001	0.729	<0.001	0.979	0.003	0.636	<0.001

注：与组内治疗前对比，[a]P<0.05

2.5 不良反应

2组均无患处瘙痒，红肿出现。

3 讨论

晚期KOA患者关节软骨被明显破坏，关节间隙小且畸形，致残风险大，对此类患者多建议手术处理。TKA是处理晚期或严重KOA的重要方式，能有效减轻KOA患者疼痛，恢复其关节功能[10,11]。但临床实际中术后康复锻炼、用药等可能影响手术效果。中医上KOA属于“痹症”等范畴，《素问痹论》中指出痹症发生与风、寒、湿有关。《医极杂病》中提到若痹不已，在骨则重不举，在筋则屈不伸，经络不通则痛、肿。治疗以活血祛瘀、利湿散寒为主[12]。谭锐泉等[13]研究发现相比单纯TKA治疗，TAK结合中药外洗能更好的减轻晚期KOA患者临床症状，改善其膝关节功能。可见中药辅助TKA治疗能增强效果，有利于晚期KOA患者恢复。

本研究发现用药28天后治疗组总有效率（97.30%）比对照组（78.38%）显著提高，且WOMAC评分各项（僵硬、疼痛、关节功能）比对照组均显著低。提示TKA结合舒筋松腱剂外用相对单一TKA能明显提高晚期KOA患者治疗效果，缓解其僵硬、疼痛等症状，与李继川等[14]研究结论一致。分析其原因：自制中药舒筋松腱剂含有透骨草、大黄、伸筋草、桂枝、川芎、樟脑、冰片等成分。其中透骨草性温，进肝肾经，具有祛风化湿、止痛消肿、活血祛瘀、舒筋功效；大黄性寒，归心、脾、胃经，利湿效果好；伸筋草性温，功效与透骨草类似；桂枝性温，可通络止痛、助阳散寒；川芎性温，主要功效为活血利气，祛风止痛；樟脑入心、脾经，可除湿止痛；冰片能止痛消肿。诸药共奏舒筋通络、活血化瘀、祛风利湿、止痛消肿作用。且采取外敷形式与病变直接接触以发挥功效，促机体血液循环，对局部组织代谢带来一定的影响，消除代谢产物，进而缓解关节炎症水肿情况。杨世荣[15]研究表明中药可能通过减轻炎症以发挥促TKA术后膝关节功能恢复的作用。炎症因子对滑膜细胞刺激可促前列腺素E2产生，致使关节软骨降解加重，造成骨代谢不良[16]。BGP属于骨代谢指标之一，对破骨细胞有所抑制。VEGF能促滑膜血管新生，提高血管壁通透性，加重炎症。bFGF属于有丝分裂源之一，可促中胚层及神经外胚层细胞增殖，加快软骨形成进度[17]。动物实验发现中药加味四妙散通过对软骨内bFGF表达调节以减轻兔KOA症状[18]。本研究显示相比单独TKA治疗，术后给予舒筋松腱剂外敷后患者血清BGP水平上升更明显，VEGF、bFGF水平下降更明显。提示舒筋松腱剂能有效改善晚期KOA患者骨代谢，降低VEGF、bFGF水平。这可能与该中药制剂止痛、抑炎、抑制新生血管形成等有关。Rasmussen分级能客观有效反映KOA膝关节功能，本研究显示舒筋松腱剂能更好的改善KOA患者TKA术后膝关节功能，且无明显不良反应发生，安全性高。

综上，TKA术后给予舒筋松腱剂外敷能有效增强疗效，减轻晚期KOA患者骨关节炎症状，降低VEGF、bFGF水平，促其膝关节功能恢复，值得临床推广使用。

参考文献：（略）

水针刀联合草药方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎疗效观察

刘泽中[1]，段金帅[2]，林建南[3]，朱荟同[2]，孙镛奇[1]，王萧枫[1,2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院； 2. 浙江省温州市中西医结合医院；
3. 浙江省瑞安市中医院）

摘　要：目的：观察水针刀联合草药方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床疗效。方法：选取2021年10月至2022年12月来我院就诊的膝骨关节炎患者中医辩证属寒湿痹阻型患者72例，按随机数字表法分为单纯水针刀治疗组（对照组）、水针刀联合草药方内服治疗组（观察组），观察治疗前、治疗后1个月以及治疗后6个月两组西安大略大学和麦克马斯特大学关节炎指数（Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index，WOMAC）量表评分变化评估症状改善，并参照《中药新药临床研究指导原则》[1]中膝骨关节炎的疗效评价标准比较两组疗效。结果：两组治疗前一般资料及治疗前WOMAC评分比较差异无统计学意义（P＞0.05）；治疗后1个月、治疗后6个月观察组及对照组WOMAC评分均较治疗前减少，治疗前后比较差异具有统计学意义（P＜0.05）；且观察组治疗后1月、治疗后6月WOMAC评分较对照组显著减少，两组组间比较，差异具有统计学意义（P＜0.05）；治疗结束后6个月，观察组临床控制19例、显效10例、有效5例、无效2例，总有效率94%，对照组临床控制10例、显效6例、有效10例、无效10例，总有效率为72%，观察组总有效率显著高于对照组，预后比较，差异具有统计学意义（P＜0.05）。结论：水针刀联合草药方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎可有效减轻膝关节疼痛，促进膝关节功能恢复，且具有疗效持久的优点，具备临床推广应用的可行性。

关键词：膝骨关节炎；水针刀；草药方；寒湿痹阻型

膝关节骨性关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）（简称膝骨关节炎）是临床上最常见的骨性关节炎，影响人数众多[2,3]，其特征性病理改变是关节软骨降解及骨的重构[3]，故其临床表现为关节活动范围受限、关节僵硬、畸形、以及关节疼痛、肿胀等[4]，上下楼梯时膝关节疼痛往往是KOA早期首发症状[5]。水针刀疗法为祖国医学的古今特殊针疗法、经穴水针疗法与针刀疗法有机结合的新疗法，在治疗多种骨伤科疾病均具有明显疗效[6]。故本研究采用水针刀疗法为基础，配合传统中草药内服治疗寒湿痹阻型KOA，并观察其临床预后。

1　临床资料

1.1　一般资料

根据统计学样本量估算，完成本次研究共需72例样本量，所有被纳入患者均来自于温州市中西医结合医院2021年10月至2022年12月骨科门诊收治患者。按随机数字表法将纳入患者分为对照组（单纯水针刀治疗组）、观察组（水针刀联合草药方内服治疗组），所有患者均不知晓分组，两组患者治疗前一般资料、治疗前WOMAC评分比较，差异均无统计学意义（P＞0.05），见表1、表2。

1.2　纳入标准

所有纳入患者均符合以下三点：①膝关节影像学分级Kellgren-Lawrence分级（K-L分级）属于Ⅱ、Ⅲ级的KOA患者；②参照《膝骨关节炎中医诊疗专家共识（2015年版）》[7]，KOA中医辩证分型属于寒湿痹阻型（主症：关节疼痛重着，遇冷加剧，得温则减。次症：腰身重痛。舌象与脉象：舌质淡，苔白腻，脉濡缓）；③同意加入本实验，并签署相应知情同意书，并同意在治疗期间不接受其他治疗方式者。

表1　治疗前一般资料（$\bar{x}\pm s$）

组别	年龄	体重指数	性别		K-L分级	
			男	女	Ⅱ级	Ⅲ级
对照组	64.25±2.371	24.11±1.563	14	22	20	16
观察组	65.25±2.719	24.22±1.742	10	26	19	17
t值/X^2	1.663	1.581	1.000		0.056	
P值	0.101	0.118	0.317		0.813	

表2　治疗前后WOMAC评分（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	治疗前WOMAC评分			
		疼痛（Pain）	僵硬（Stiffness）	关节功能（Function）	WOMAC总分
对照组	36	13.28±2.037	4.72±0.659	43.31±5.120	61.31±7.274
观察组	36	13.58±1.500	4.83±0.655	44.28±5.063	62.69±6.594
t值	/	0.725	0.717	0.810	0.274
P值		0.471	0.475	0.421	0.399

1.3　排除标准

存在以下情况者被排除：①属于寒湿痹阻型KOA但存在并发病影响到关节者；②合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者；③病情危重，难以对治疗方式的有效性和安全性作出确切评价者；④既往晕针、晕血者；⑤已接受其他相关治疗，可能影响本研究的效应指标观测者；⑤过去6个月内受累关节的创伤、手术或任何侵入性手术史、下肢对线不良患者；⑥明确水针刀治疗禁忌症或既往有水针刀治疗史的患者；⑦过敏体质及对多种药物存在过敏者。

1.4　剔除、脱落和终止标准

①剔除标准：不符合纳入标准而被误纳入的病例或虽符合纳入标准而纳入后未治疗这；②脱落标准：未完成试验而中途自行退出或医生认定受试者退出的病例；未按规定方案治疗，或合并使用其他疗法或药物而无法判定疗效者；③终止标准：发生严重不良事件（如严重的眩晕或者显著血压升高）、并发症或特殊生理变化不宜继续接受治疗者。

1.5　治疗方法

水针刀治疗[6]操作方法采用筋骨针筋膜扇形松解法：①患者仰卧位，膝关节伸直位，术者行触诊，以筋骨针三针定位法分别在患膝关节处定位三处操作位点：A处：3点位髌内中点内侧副韧带附着点及关节囊处位点；B处：6点位髌下中点髌韧带中点位点；C处：9点位髌外中点外侧副韧带附着点及关节囊处位点，记号笔标记。三处常规消毒，消毒范围面积远大于操作范围面积。术者全程严格执行无菌操作；②根据施术位点选择1号扁圆刃水针刀，刀身与施术皮肤垂直，刃口进针方向与局部肌肉、血管、神经走行相平行，快速破皮进针，破皮后行提插进针，层次由筋膜层、肌层直达骨膜层病灶区，待患者感酸胀、沉重感时，回抽无血后匀速推注松解液，后退出骨膜层病灶区，针体倾斜，与皮肤呈30°角，再行推铲刮平，呈扇形松解3~6针，深度达骨膜层，当患者再感酸胀、沉重感时，回抽无血后再次匀速推注松解液，退针，无菌纱布覆盖压迫止血；再选余两处位点，操作过程同前。术毕，待止血后针口处予以止血贴贴敷，并嘱患者保持干燥24小时。以上治疗操作观察组、对照组均施行。水针刀治疗7d行1次，4次为1个疗程，总治疗共1个疗程。（术前常规配置松解液：2%利多卡因注射液3mL+维生素B12注射液2mL+氯化钠注射液5mL）。

观察组中草药内服：观察组草药方以“独活寄生汤”为基础进行辨证加减，以颗粒剂免煎代替，故组成有：独活、薏苡仁、川芎、牛膝、桑寄生、秦艽、杜仲、当归、茯苓、党参、熟地黄、生白芍、黄柏、知母、苍术、甘草，散寒除湿，通痹止痛，补肾壮骨，每日一帖，早晚分服，以温水300ml冲服，于每一次治疗结束后开始服用，每周7贴，四周为一疗程。（所有中药颗粒均由华润三九医药股份有限公司供应）

1.6 观察指标

1.6.1 西安大略大学和麦克马斯特大学关节炎指数[8]（Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index，WOMAC）量表

WOMAC量表由三部分构成，分别为疼痛（Pain）、僵硬（Stiffness）以及关节功能（Function），每一部分的问题各有五个选项（无疼痛/限制，轻度疼痛/限制，中度疼痛/限制，重度疼痛/限制，非常严重的疼痛/限制），对应分值为0、1、2、3、4，所有问题总和产生一个介于0~96之间的分值，分值越高，膝关节症状越严重。

1.6.2 预后比较

参照《中药新药临床研究指导原则》[1]中KOA临床疗效评价标准：临床控制：膝关节疼痛症状消失，关节活动正常，症状评分减少≥85%，（主要症状或体征消失或基本消失）；显效：膝关节疼痛症状消失，关节活动不受限，70%≤症状评分减少＜85%，（主要症状或体征明显改善）；有效：膝关节疼痛症状基本消失，关节活动轻度受限，30%≤症状评分减少＜70%，（主要症状或体征有好转）；无效：膝关节疼痛症状与关节活动无明显改善，症状评分减少＜30%，（主要症状或体征无明显改善）。症状评分减少的计算公式（尼莫地平法）：（治疗前评分-治疗后6月评分）/治疗前评分×100%。

1.7 数据分析

数据采用SPSS 25.0统计软件进行统计学分析，计量资料用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，重复测量数据采用重复测量方差分析；计数资料采用卡方检验；$P < 0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 WOMAC量表评分比较

治疗后1月、治疗后6月观察组WOMAC评分分别为9.72±1.210、13.94±12.626，治疗前后比较，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）；对照组治疗后1月、治疗后6月WOMAC评分为18.08±2.511、24.89±16.374，与治疗前比较，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。观察组、对照组组间WOMAC评分比较采用重复测量方差分析，组间比较，观察组WOMAC评分较对照组评分显著降低，组间比较具有统计学意义（$F=12.649$，$P < 0.05$）；治疗后6月对照组疼痛、关节功能、WOMAC总分较观察组回弹明显，观察组与对照组治疗后6月在疼痛、关节功能比较，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），观察组表现出更加持久止痛以及改善功能活动的治疗优势。见表3、表4。

2.2 预后比较

治疗后6月，观察组临床控制19例、显效10例、有效5例、无效2例，对照组临床控制10例、显效6例、有效10例、无效10例，观察组总有效率为94%，对照组总有效率为72%，观察组总有效率显著高于对照组，差异具有统计学意义（$X^2=6.400$，$P < 0.05$）。见表5。

2.3 不良反应记录

治疗过程中，少部分患者因过度紧张出现治疗结束后头晕现象，予术后留观休息后自行缓解，余均未出现术后心悸心慌、呼吸困难、术后操作位点过敏、感染以及治疗结束后膝关节症状加重等异常情况。

表3　治疗前后WOMAC评分（$\bar{x}\pm s$）

组别	对照组			观察组		
	治疗前	治疗后1月	治疗后6月	治疗前	治疗后1月	治疗后6月
WOMAC总分	61.31±7.274	18.08±2.511*	24.89±16.374$^{\#}$	62.69±6.594	9.72±1.210$^{*\#}$	13.94±12.626$^{\#*}$
疼痛	13.28±2.037	4.22±1.072^{1}	5.39±2.060^{2}	13.58±1.500	2.03±0.609^{1*}	2.72±1.446$^{2\#}$
僵硬	4.72±0.659	1.28±0.454^{3}	2.28±1.003^{4}	4.83±0.655	0.42±0.500^{3*}	1.36±0.798$^{4\#}$
关节功能	43.31±5.120	12.58±1.402^{5}	17.22±14.067^{6}	44.28±5.063	7.28±0.615^{5*}	9.86±10.882$^{6\#}$

注：①*对照组治疗后1月与治疗前比，t=47.119，P＜0.05；$^{\#}$对照组治疗后6月与治疗前比，t=15.575，P＜0.05；$^{\#*}$观察组治疗后1月与治疗前比，t=54.996，P＜0.05；$^{\#*}$观察组治疗后6月与治疗前比，t=35.273，P＜0.05。②1）对照组治疗后1月与治疗前比，t=39.600，P＜0.05；2）对照组治疗后6月与治疗前比，t=34.586，P＜0.05；1*）观察组治疗后1月与治疗前比，t=50.920，P＜0.05；2$^{\#}$）观察组治疗后6月与治疗前比，t=47.346，P＜0.05。③ 3）对照组治疗后1月与治疗前比，t=31.686，P＜0.05；4）对照组治疗后6月与治疗前比，t=14.286，P＜0.05；3*）观察组治疗后1月与治疗前比，t=34.206，P＜0.05；4$^{\#}$）观察组治疗后6月与治疗前比，t=24.664，P＜0.05。④ 5）对照组治疗后1月与治疗前比，t=44.402，P＜0.05；6）对照组治疗后6月与治疗前比，t=12.094，P＜0.05；5*）观察组治疗后1月与治疗前比，t=47.269，P＜0.05；6$^{\#}$）观察组治疗后6月与治疗前比，t=26.886，P＜0.05。

表4　组间比较（$\bar{x}\pm s$）

时间	组别	WOMAC总分	疼痛	僵硬	关节功能
治疗前	对照组	61.31±7.274	13.28±2.037	4.72±0.659	43.31±5.120
	观察组	62.69±6.594	13.58±1.500	4.83±0.655	44.28±5.063
治疗后1月	对照组	18.08±2.511	4.22±1.072	1.28±0.454	12.58±1.402
	观察组	9.72±1.210	2.03±0.609	0.42±0.500^{3}	7.28±0.615
治疗后6月	对照组	24.89±16.374	5.39±2.060	2.28±1.003	17.22±14.067
	观察组	13.94±12.626	2.72±1.446	1.36±0.798	9.86±10.882
F值		12.649	23.273	19.688	8.951
P值		＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

表5　预后疗效

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
对照组	36	10	6	10	10
观察组	36	19	10	5	2

3　讨论

KOA是一种临床常见的骨性关节炎，是现今致残性疾病之一[2,9]，其涉及病理生理过程复杂，其中炎症细胞因子（诸如白介素IL-1、肿瘤坏死因子TNF-α等）和蛋白水解分子（基质金属蛋白酶MMP、蛋白聚糖酶Aggrecanase-1）是被认为是导致KOA的主要物质[3]。中医学认为，KOA是一种筋骨共病、痿痹共存的疾病，属“痹证”“骨痹”“筋痹”“骨痿”“筋痿”等范畴，发病机制总属肝肾不足，加之风寒湿邪气外侵，证属本虚标实、本痿标痹[5]。尽管现今对于KOA的研究不断深入，但是针对导致残疾症状和关节结构改变的长期有效的治疗策略却仍旧缺乏[10]，也因此现阶段针对KOA的治疗目标仍是以减少疼痛，改善关节活动度，减少功能损害为重点[3,9]，治疗策略强调症状控制，仍无法达到长期的病理改变治疗[11]。作为中医骨伤科的优势病种之一，中医药治疗方法在KOA的临床治疗中发挥了重要作用[5,12]。

水针刀疗法是吴汉卿教授通过十余年的临床实践[13]，将祖国医学的古今特殊针疗法、经穴水针

疗法与针刀疗法有机结合所形成的新型疗法，其既有针刺效应，又具有针刀的疏通剥离、切割松解的闭合性手术作用，在临床上可根据疾病所需，配合不同的药物发挥不同的治疗作用。张志权[14]等通过对早期KOA采用水针刀治疗，证实了水针刀治疗早期膝骨关节炎短期观察（随访2周）具有良好镇痛效果（$P<0.05$），同时观察到相较于单纯药物，水针刀在改善症状同时还具有作用时间持久的特点。此外，在2010年一篇临床研究中报道，医者通过每周1次水针刀治疗70例KOA患者（共3次，1疗程），疗程结束后其初期有效率为100%，中期有效率为95.65%，晚期有效率为66.67%，整体疗效确切[15]。中医学理论的核心是整体观念和辨证论治，而中药内服是中医学最具辨证论治特色的体现，具有“简、验、便、廉”的优势。因此，对于KOA，古代医家根据辨证论治予以不同中药内服也起到了良好疗效，诸如唐·孙思邈依据痹症以肝肾亏虚为本，创立了治疗KOA的经典方剂“独活寄生汤”，一直沿用至今[16]。在本项临床研究中，中药以经典方“独活寄生汤”作为基础方，通过辨证进行加减，方以独活为君药，具有祛风除湿、通痹活络、散寒止痛之功效；秦艽、细辛、苍术、薏苡仁等能通利经脉、祛寒止痛、祛风除湿；杜仲、桑寄生、熟地黄、牛膝能补益肝肾、强壮筋骨；当归、川芎、生白芍、知母可养血活血；党参、茯苓、甘草则可健脾益气，诸药配伍，内服以散寒除湿，通痹止痛，补肾壮骨；外用以水针刀疗法，在操作位点选择上参考“病在筋，筋挛节痛，不可以行”的经筋理论研究[17,18]及中医筋骨三针疗法[6]，从筋论治，并结合术者自身多年水针刀治疗KOA的临床经验，选取三处KOA患者常见筋结错位点加以松解，起到恢复患者膝关节筋骨平衡的治疗效果；二法相合，在治疗后1月及治疗后6月，观察组WOMAC评分较对照组显著降低，差异存在统计学意义（$P<0.05$），患者症状明显改善，证明了水针刀联合草药方内服相对于单纯水针刀治疗可更加有效地改善KOA症状；在治疗后6月，观察组缓解人数为34人，总有效率高于90%，显著优于对照组（72%），表明水针刀联合草药方内服在治疗KOA不仅效果明显并且具有疗效持久的优点。在本项临床研究中，通过对传统水针刀治疗加以优化，在操作位点上参考经筋理论研究，使得水针刀治疗效果更加准确地作用于LE的病灶所在，加强其治疗LE的疗效；同时联合中草药内服，以经典方剂“独活寄生汤”为基础，既是针对其病因以治其本，又可对其加以治标，起到标本同治之效。为方便患者日常服用，将传统中草药替换为由华润三九医药股份有限公司提供的中药颗粒剂，其疗效与传统中草药毫厘不爽，使得最终研究依旧达到了预期的结果。

综上，水针刀联合草药方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎可明显缓解膝关节症状，改善膝关节疼痛，促进膝关节功能恢复，具有临床推广应用的可行性。

参考文献：（略）

水针刀联合通痹散热透皮贴治疗早中期风寒湿阻型KOA的疗效分析及相关炎性因子的影响

张里援，陈湘宜，吴惠明
（浙江省温州市中医院）

摘　要：目的：观察水针刀联合通痹散热透皮贴治疗早中期风寒湿阻型膝骨关节炎（KOA）患者的临床效果及相关炎性因子的影响。方法：选取2017年12月至2019年12月就诊于本院骨关节科并符合纳入标准的患者，采用SAS软件随机将80例患者分为对照组和观察组，每组各40例。对照组给予水针刀治疗，观察组在对照组治疗基础上加用通痹散热透皮贴治疗。比较两组患者治疗前后中医证候评分、疗效评价、膝关节严重指数（ISOA）评分、膝关节视觉模拟评分（VAS）；酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测各组患者关节液中炎症因子水平；比较两组患者治疗后3、6个月复发率。结果：治疗后与对照组比较，观察组患者临床疗效评分显著提高；中医症状积分明显低于对照组；关节活动度明显改善；ISOA指数评分、VAS评分均显著降低，差异具有显著性（P＜0.05）。与对照组比较，观察组IL-1β、TNF-α下降更明显，差异均具有统计学意义（P＜0.05）。与对照组比较，观察组治疗后复发率显著低于对照组，且观察组患者满意度（95.00%）高于对照组（80.00%），差异有统计学意义（P＜0.05）。结论：水针刀联合通痹散热透皮贴可以明显改善早中期中老年风寒湿阻滞型KOA患者的临床症状，改善患者体内关节液中炎症因子水平，为该患者的临床治疗提供可靠的医疗手段。

关键词：风寒湿阻滞型膝骨关节炎；临床疗效；炎症因子；水针刀；通痹散热透皮贴

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）为临床常见骨关节疾病，主要临床表现为受累关节处功能感觉异常，严重者甚至造成肌肉萎缩、关节畸形等实质性损害。流行病学调查显示[1]，KOA发病率约10%~80%，给社会带来巨大经济压力。施行有效的治疗手段对KOA患者尤为重要。目前，现代医学针对KOA患者采用非手术和外科手术治疗，然而效果均不理想。近年来，中医在治疗KOA方面取得了很大进展。本研究采用水针刀联合院内制剂通痹散热透皮贴对本院收集的中老年风寒阻滞型KOA病患进行治疗，现将报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2017年12月至2019年12月就治于本院骨伤科并符合诊断标准的骨膝关节炎患者80例，按照SAS软件生成随机分为两组，观察组40例，对照组40例。对照组中男19例，女21例；年龄44~73岁，平均（56.74±6.78）岁；病程3~6年，平均（4.83±1.25）年，按照Kellgren-Lawrence影像分级方法：Ⅰ级23例，Ⅱ级10例，Ⅲ级7例。对照组中男17例，女23例；年龄41~75岁，平均（54.73±6.42）岁；病程3~7年，平均（5.01±2.22）年，按照Kellgren-Lawrence影像分级方法：Ⅰ级24例，Ⅱ级8例，Ⅲ级8例。通过比较2组间患者一般资料，结果显示差异均无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。本研究已经医院伦理委员会评审通过。

1.2　诊断标准

①西医诊断标准：参照中华医学会骨科学分会制定的《骨关节炎诊断及治疗指南》诊断标准[2]；②中医证候诊断标准：参照《22个专业95个病种中医诊疗方案》风寒湿痹症进行诊断[3]。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准：①符合《骨关节炎诊断及治疗指南》诊断标准；②符合中医风寒湿痹型膝痹；③患者或其家属签署知情同意书；④符合Kellgren和Lawrence分级标准Ⅰ~Ⅲ级者；⑤近2个月未服用过非甾体抗炎类药；⑥年龄40~75岁，男女不限；（2）排除标准：①年龄＜40岁或＞75岁者；②不符合KOA临床诊断及纳入标准者；③伴有严重并发病者；⑤依从性差，不能按医嘱坚持治疗者；⑥治疗过程中出现严重不良反应及服用或外敷其他药物者。

1.4 治疗方法

①对照组：给予水针刀治疗。水针刀法采用筋膜扇形分离法。松解液按照文献标准配用[4]。每个治疗点皮下注射2ml后出针，1次/周，共4次，术后1周注意保持局部清洁，以防感染，同时避免剧烈活动。②观察组：在对照组常规治疗基础上给予热透皮贴（该技术委托成都思维多应用技术研究所生产的酊剂型热透皮贴），方药组成：川乌、草乌、乳香、没药、半夏、南星、细辛、荜拨、樟脑、冰片、蜈蚣、全蝎各50g，生大黄、白芥子各100g。由我院药剂科统一制作（所用中药饮片均由浙江中医药大学中药饮片有限公司提供，符合GMP标准）。具体用药方案按照文献标准[5]，12h/次，隔日1次，连续治疗4周。

1.5 观察指标

①关节疼痛度及骨性关节炎指数量表：评定指标采用膝关节视觉模拟评分（VAS）作为标准；包括疼痛、关节僵硬及关节活动度。②疗效评定标准：按照VAS疗效评定标准。分为显效、有效、无效。总有效率=（显效例数+有效例数）×100%/总例数。③中医证候评分：根据上述风寒湿痹证评分，主要指标包括活动受限、关节冷痛、僵硬、乏力及腰冷痛等5个方面，程度越重，评分越高，总计4分。④ISOA严重指数：采用膝关节炎严重指数评分标准（ISOA）观察患者严重程度，主要包括疼痛、最大步行距离、日常生活能力。依据ISOA评分：总分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。⑤关节疼痛度及关节活动改善情况：观察并比较两组患者关节活动度改善情况，判定标准参考：优（屈膝＞40°、伸膝＞175°）、良（屈膝＞50°、伸膝＞170°）、可（屈膝＞60°、伸膝＞160°）、差（屈膝、伸膝无改善），统计关节活动恢复优良率=（优+良）/总病例数。⑥关节液中炎症因子指标：分别抽取治疗前后关节液2ml，采用酶联免疫吸附试验测定关节液标本中IL-1β、TNF-α水平。⑦复发率：治疗后3、6个月嘱临床治疗患者进行门诊复查，WOMAC评分升高＞30%为复发，记录患者复发率。

1.6 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件。计量资料服从正态分布以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用两独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以n或%表示，组间比较采用X^2检验。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状体征评分

见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

见表2。

2.3 两组患者中医证候积分比较

见表3。

2.4 两组患者Lequesne严重程度指数(ISOA)评分比较

见表4。

2.5 两组患者关节活动度改善情况比较

见表5。

表1 两组患者治疗前后VAS评分变化比较[分,($\bar{x}\pm s$)]

组别	n	时间	VAS
对照组	40	治疗前	7.23±0.53
		治疗后	3.39±0.45*
观察组	40	治疗前	7.38±0.48
		治疗后	2.14±0.36*#

注:与治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05

表2 两组患者中医证候疗效评价[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	0	13(32.50)	17(42.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	2(5.00)	20(50.00)	15(37.50)	3(7.50)	37(92.50)
X^2值						4.501
P值						0.034

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较[分,($\bar{x}\pm s$)]

组别	n	时间	腰背冷痛	乏力	关节僵硬	关节冷痛	活动受限
对照组	40	治疗前	3.52±0.33	2.91±0.46	3.26±0.46	3.62±0.55	2.87±0.52
		治疗后	2.36±0.40*	1.85±0.38*	1.90±0.43*	2.13±0.73*	2.20±0.28*
观察组	40	治疗前	3.31±0.37	2.83±0.45	3.18±0.39	3.74±0.36	2.76±0.47
		治疗后	1.62±0.31*#	1.24±0.32*#	1.32±0.47*#	1.21±0.39*#	1.67±0.31*#

注:与治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05

表4 两组患者治疗前后ISOA严重程度指数评分比较[分,($\bar{x}\pm s$)]

组别	n	时间	最长行走能力	日常生活能力	疼痛或不适	总分
对照组	40	治疗前	4.53±0.62	4.26±0.66	4.63±0.73	12.26±1.03
		治疗后	2.62±0.37*	2.64±0.52*	2.76±0.31*	6.86±1.06*
观察组	40	治疗前	4.54±0.46	4.79±0.57	4.67±0.37	12.57±0.61
		治疗后	2.32±0.21*#	2.21±0.22*#	2.03±0.22*#	6.15±0.53*#

注:与治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05

表5 两组患者关节活动度改善情况比较[n(%)]

组别	n	关节活动度恢复情况				优良率
		优	良	可	差	
对照组	40	22(55.00)	5(12.50)	5(12.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	30(75.00)	5(12.50)	3(7.50)	2(5.00)	38(95.00)
X^2值						4.144
P值						0.043

2.6 两组患者关节腔中IL-1β及TNF-α水平比较

见表6。

2.7 两组患者治疗后复发率比较

见表7。

表6 两组炎症因子变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别		IL-1β(ng/ml)	TNF-α(ng/ml)
对照组	治疗前	52.46±5.32	38.37±6.26
	治疗后	35.27±5.28*	24.37±5.48*
观察组	治疗前	53.83±4.57	39.23±5.47
	治疗后	21.26±4.73*#	17.36±4.42*#

注：与治疗前比较，*P＜0.05；与对照组比较，#P＜0.05

表7 两组患者治疗后3个月及6个月复发率比较[n(%)]

组别	n	3个月		6个月	
		复发(n)	复发率(%)	复发(n)	复发率(%)
对照组	40	8	20.00	13	32.5
观察组	40	5	12.50*	8	20.00*

注：与对照组比较，*P＜0.05

3 讨论

水针刀是在针刀的切割下通过松弛关节处组织黏连并配合水针注射，可有效改善膝关节应力平衡，剥离炎症增生的滑膜翳及舒筋致通从而达到治疗KOA的功效[6]。另外，具有温通经络、行气活血、消肿散结等作用的中药热贴可使患处局部血运改善，使有效成分迅速渗入皮肤。本研究显示，水针刀和水针刀联合透热皮贴可以使KOA患者VAS评分降低更为明显，临床有效率显著升高，说明该疗法可明显改善中老年风寒湿阻滞型KOA患者的临床症状。

KOA属于“骨痹、痹症、痛痹”范畴，风寒湿邪内侵是其主要病机。《素问·长刺节论》最早记载：“风寒湿三气杂至合而为痹”。通痹散为本院KOA常用经方，其药对成分川乌、草乌等具有活筋通脉、祛湿除寒的功效；乳香、没药等具有活血化瘀、解表镇痛的功效。本研究首先使用水针刀使患者膝盖局部组织松解，在此基础上施以通痹散，加强其温通经络、祛湿逐寒、消肿散结等作用，同时采用透热皮贴，调节脏腑气血阴阳，推动致病产物痰浊、瘀血、湿邪的消散，达到标本兼治的效果。结果显示，水针刀联合通痹散热透皮贴组患者中医证候显著降低，Lequesne指数评分显著升高，关节活动度显著恢复，治疗后3个月及6个月复发率明显降低。

炎症因子的作用对KOA的进程具有极其重要的影响。IL-1β通过促进炎症加重患者关节软骨的损伤程度[7]；TNF-α可造成软骨分解及合成受阻，并且使患者外周神经对于痛觉的敏感性增加[8]。本研究结果显示，观察组治疗后IL-1β及TNF-α水平下降更明显，证实水针刀联合通痹散热透皮贴可通过抑制促炎因子的释放发挥骨关节保护作用。

综上所述，水针刀联合通痹散热透皮贴疗法能够显著提高患者临床疗效，改善患处关节活动度，抑制炎性细胞及炎性因子活性，取得较为满意的治疗效果，该疗法值得被推广使用。

参考文献：（略）

陶瓷材料假体在人工髋关节置换中的应用及发展

陈金堂

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：人工髋关节置换术是20世纪之中最为成功的手术之一，髋关节置换术为各种终末期髋关节疾病患者带来了生存福音。陶瓷界面由于其生物相容性及抗摩擦性能在患者中广泛应用。本文综合了pubmad等文献库24篇，论述陶瓷的应用与发展、人工髋第三、四代陶瓷头臼的材料比较、全陶瓷关节假体摩擦音产生机制及影响因素以及陶瓷关节碎裂原因分析的角度多方面概括了陶瓷假体的应用与发展，虽然目前工艺上陶瓷材料仍存在某些缺陷，其优势在人工关节的应用上具有很大的前景。如何减少全陶瓷假体的术后并发症、延长假体的使用时间及研发更加价廉物美的新型假体材料等以成为亟待研究的可能方向。

关键词：人工髋关节置换术；陶瓷材料；假体；生物相容性；抗摩擦性能

人工关节置换术是20世纪之中最为成功的手术之一，其不仅为髋关节疾患患者带来了重新获得行走能力的解决办法，也为深受关节疾病困扰的患者带来了希望。通过人工关节置换置入假体材料替代原有的病损关节，可以极大改善患者的关节功能，减轻疼痛，恢复运动，提高生活质量。如今，关节置换已应用于全身各关节疾病的中晚期治疗。伴随着科学技术的迅猛发展、生物材料的推陈出新，以及组织工程学的日新月异，使得人工关节置换手术的成功已不单单依靠医生手术技巧的提高，所置入的假体材料正扮演着越来越重要的角色。生物材料学、生物力学的发展，假体设计理念的革新，科技制造业的进步等，共同推动更适于临床应用的假体不断涌现。

自1840年以来，各种各样的非生物材料与生物材料均被尝试植入体内，先后有学者利用木块、金箔、筋膜、橡胶、猪膀胱、关节周围组织、皮肤等作为内植入材料。后来又陆续采用象牙、玻璃、树胶、赛璐珞、硼酸玻璃、酚酸塑料等，但因材料的生物相容性太差，其效果仍然很不理想。随着生物材料的发展与进步，以金属、聚乙烯、陶瓷等材料为主的假体问世，才极大地推动了关节置换的发展和进步。到今天，可用于人工关节置换的材料不断丰富，安全性得到了极大提高，其临床效果也愈加确实。

人工髋关节的概念最早由Charnley在1962年提出，他发明了金属及聚乙烯材料的组合假体[1]之后，髋关节置换术立刻成为了最主流的术式。但是，随着时间的推移，有观点认为，由于人工材料的磨损与使用寿命有限，人工髋关节置换仅仅适用于年龄较大、关节运动程度与年轻人相比没有那么剧烈的患者，因为人工材料能在这类患者的身上可使用更长的年限[2]。但是，在临床上很大一部分由于股骨颈骨折造成股骨头无菌性坏死与强直性脊柱炎的患者，因为各种原因仍需要接受全髋关节置换，部分情况下全髋关节置换，甚至是唯一的选择。全髋关节术后最常见的问题是人工假体的无菌性松动，这种情况在聚乙烯材料的人工髋关节置换术后最为常见，主要是因为人工关节表面的磨损微粒所形成的骨溶解。人工关节松动之后，患者不得不接受翻修术，不仅对躯体造成了较大的痛苦，对于部分经济条件较差的患者来说，更是无法承担手术的费用[3]。为了避免人工髋关节置换术后发生磨损及松动的情况，临床医师与生物医学工程师进行了许多研究。1970年，法国的

Boutin里程碑式地在髋关节置换术中使用了氧化铝陶瓷制成的人工关节，开创了陶瓷假体的先河。实验表明，陶瓷的高硬度使得全陶瓷假体的磨损率仅仅为每年30μm[4~5]；陶瓷假体优良的亲水性使得关节面始终处在一个润滑的状态，相比于传统的聚乙烯材料，黏附性磨损大大降低；传统人工关节的金属聚乙烯组合所释放的金属离子在与血浆蛋白结合后，会随着循环系统运输到机体的各个器官，长期存在有致癌、致畸的风险，而陶瓷材料的生物活性较低且较稳定，机体不会因为异物的置入发生超敏反应及感染。在1996年美国食品药品管理局进行的临床调研中显示，使用全陶瓷假体的患者术后并发症发生率明显降低[6]。在欧洲，全陶瓷假体也已经被使用将近百万次；日本、澳洲、韩国等发达国家的报道也显示，全陶瓷关节假体在全髋关节置换术后的使用十分稳定，且患者的满意程度也十分理想。

1　陶瓷材料的应用与发展

陶瓷非常坚硬（硬度仅次于金刚石），同时亲水性较好、润滑作用佳。但长期以来的制作工艺落后等因素，无法克服陶瓷脆性较大的缺点而比较容易破裂，导致陶瓷假体失败率高，极大限制了陶瓷的应用。近年来，随着学者们的不懈努力以及工艺上的改进，使得陶瓷的多种属性得到明显改善，极大的提高了陶瓷材料的应用价值，并重新获得了学者、临床医生和患者们的青睐。生物陶瓷的种类丰富，其中氧化铝陶瓷是目前关节置换术中最常见的陶瓷材料之一。如今，氧化铝陶瓷已发展到第4代，除了具有更高的生物相容性之外，在硬度、润滑性和抗磨损性能上均有非常大程度上的改进和提升。动物组织学检查显示，陶瓷植入体周围的滑膜仅出现了温和的非特异性炎症反应。陶对陶界面是目前已知的最佳摩擦界面。进一步的临床基础研究表明，陶瓷磨损碎屑对机体造成的炎症反应相比于金属和聚乙烯碎屑要明显减弱。D′Antonio[24]等的数据表明，比较目前可用的新型替代材料，陶瓷关节仍被认为是年轻及高运动量期望患者的最佳选择。在骨关节领域的未来发展中，陶瓷材料显示出广阔的研究和应用前景。由于颗粒大小、均匀性和密度是决定陶瓷假体的关键物理特性，在现代生产中利用热均衡加压、无尘化处理、激光蚀刻等新技术手段，将氧化铝陶瓷颗粒直径降低到2μm以下，提升了晶体颗粒的密度，使材料在保持了高强度的同时又降低了原本的脆性。也有许多学者在陶瓷的增韧方面做了大量的工作，并取得了效果。由于目前陶瓷假体置入后仍可能产生异响、碎裂等不足之处，致其临床应用相对而言受到了一定程度的限制。中、短期效果已得到临床实践印证，然而长远效果亦有待进一步随访及观察。

2　人工髋第三、四代陶瓷头臼的材料比较

第三代陶瓷具有优良的生物相容性、耐腐蚀性，很高的硬度、耐磨损、抗划痕能力，相对的稳定性及足够高的抗疲劳强度，摩擦系数较低等特点，陶瓷-陶瓷界面成为临床上最为理想的界面。与金属-聚乙烯，陶瓷-聚乙烯界面相比较，病患具有更长期的生存率。但是，一旦发生陶瓷部件的碎裂，将不可避免的导致假体的翻修。陶瓷内衬成为陶瓷失效的主要部件[19~20]，其原因主要与陶瓷内衬与股骨假体颈相撞击相关[16~18]，发生率在3.5%~3.9%[13~14]，陶瓷头碎裂率相对较低，约1.4%[21]。

第四代陶瓷氧化锆增韧氧化铝复合陶瓷，氧化锆在拥有非常高强度的同时，具有更为良好的耐磨性和生物相容性，在羟基磷灰石中添加氧化锆可显著增强界面的结合强度。此外，氧化铝-氧化锆纳米陶瓷复合材料是脚心开发的骨关节面替代物。相关的报告显示此复合材料不仅表现出令人满意的生物相容性，而且具有较高的抗裂性、耐老化性及低磨损率。通过板状晶体裂纹抑制作用和氧化锆颗粒能量吸收作用达到增韧的目的，与第三代陶瓷相比，第四代陶瓷产品的抗弯强度为

1150mPa，硬度为6.5mPa/m^2，是第三代陶瓷的两倍以上，降低了陶瓷界面的磨损率[15]和碎裂率。但陶瓷碎裂仍然是我们亟需关注的重点，Leif Havelin等[22]报道194髋中1例发生陶瓷头碎裂，发生率为0.51%，较第三代陶瓷明显降低。而Howard等[23]在研究英国人工关节登记处的数据后得出，对于采用第3代陶瓷的假体，其陶瓷头碎裂的发生率为0.119%，内衬碎裂的发生率为0.112%；对于采用第4代陶瓷的假体，虽然陶瓷头的破损率已显著低至0.009%，但其内衬碎裂的发生率仍有0.126%，第4代陶瓷的出现并未减少陶瓷内衬破裂的发生率的既定事实。

3 全陶瓷关节假体摩擦音产生机制及影响因素

尽管现在陶瓷已发展到第4代材料，但陶瓷界面的异响现象仍然存在，其中最为特异性的异响为摩擦音，其产生机制有以下几个方面：

3.1 边缘负重以及条纹磨损

陶瓷内衬在生产过程中需要经历切割、打磨以及抛光，在陶瓷内衬的边界处会出现一圈增高的脊，头-衬接触区在髋关节活动时会发生变化，当此区域移动至脊部时，头与脊接触的内外两侧的间隙不等，两侧应力失去原本平衡，两侧间隙之间的液体膜平衡也被打破，其摩擦系数也因此加大，即有可能导致摩擦音的产生。长期以往，反复的摩擦会导致股骨头假体上产生了一条纹状磨损带，进一步的破坏接触界面，致使恶性循环的发生。多篇论文已经证实了这一理论，多数摩擦音都可以由这一理论来解释。

3.2 边缘撞击以及三体磨损

当股骨颈与髋臼假体边缘发生撞击时，会使股骨头-衬接触区域发生迁移，移动至边缘区域而产生边缘负重，进一步诱导出摩擦音。这也解释了为什么许多存在高边设计的髋关节假体会具有更高的摩擦音发生率。

3.3 摩擦音产生的危险因素

3.3.1 患者因素

患者的身高、性别、体质量、体质量指数、以及年龄均是陶瓷摩擦音产生的相关因素。Sexton等[7]学者发现，身高较高，体质量较大的年轻患者，出现摩擦音的风险明显增高。Gillespie等[8]研究了2007~2012年期间使用第四代陶瓷界面并产生摩擦音的患者后发现，体质量过大应是高危因素。

3.3.2 手术因素

髋臼假体的位置不仅影响着生存率、家庭寿命、以及术后脱位率，很大程度上也会导致术后摩擦音的产生。Walter等[9]在一项研究中发现，将髋臼外展角放置在45°±10°、前倾放置在25°±10°时，能比较有效减少术后摩擦音的产生。

3.3.3 假体因素

带有高边的髋臼假体比较会产生颈-臼撞击，从而导致摩擦音产生。而股骨假体的设计同样会导致摩擦音的发生。且髋关节的前倾角并非单独、静态的一个角度，它的大小会根据不同体位而改变，并且受到股骨前倾角以及脊柱矢状位各个角度的综合影响。Pierrepont等[10]对18例使用第四代陶瓷界面后出现摩擦音的患者进行综合脊柱位矢状片以及CT影像学分析后，认为具有较大骨盆前倾角的患者，在髋关节深度屈曲状态下更容易形成后方边缘负重，从而导致摩擦音的产生；存在摩擦音的患者从坐位变为站立位时，其髋关节功能前倾角小于未发生异响的患者；在平卧位测得的髋臼前倾角在坐位或者站立位时都会发生变化。

4　陶瓷关节碎裂原因分析

陶瓷头碎裂发生原因主要为四点：

（1）机械因素，在各种原因中，股骨头与髋臼边缘的撞击是最为显著的因素，因此彻底清除髋臼边缘骨赘、适当增加髋臼杯的外展角和前倾角、选用大直径的股骨头减少撞击，可显著减少股骨头碎裂发生率。研究表明直接暴力通常并不是引起陶瓷失效的直接原因。也许直接暴力可引起关节较大范围运动，导致关节内撞击，发生陶瓷部件的裂痕，在轻微外力作用下发生脆性碎裂。

（2）应力分布不均，对于陶瓷股骨头而言，合适的柄锥材料、锥角、接触面、锥孔距离及倒角设计都是非常重要的设计参数，可以影响陶瓷股骨头的安全性能。

（3）股骨头锥孔长度，在近期学术上对此有两种不同的观点，Koo等[11]发现，短颈陶瓷头与标准颈及长颈陶瓷头相比，更容易发生陶瓷头碎裂，所有患者均为短颈陶瓷头。而Masonis等[12]认为，长颈股骨头更易发生碎裂，推测其机制为长颈股骨头孔内接触面积和压应力减少，增加了孔内顶部边缘的张应力，容易发生碎裂。股骨头锥孔长度的变量仍需更多的临床证据进行论证。

（4）股骨头直径，对于第四代陶瓷，由于工艺的改进，材料硬度提高，增大股骨头直径的并不会增加关节面的磨损，相反，使用大直径的股骨头不仅降低了关节脱位的发生率，提升了置换后髋关节的稳定性，增加了关节的活动范围，而且可以减缓假体组件间的碰撞，防止出现假体破碎。临床结果也证实，使用大直径股骨头可显著降低陶瓷头碎裂的危险度。

5　结论

人工髋关节置换术是20世纪之中最为成功的手术之一，髋关节置换术为各种终末期髋关节疾病患者带来了生存福音。陶瓷界面由于其优秀的生物相容性以及抗摩擦性能，其在患者中的应用愈加广泛。虽然目前工艺上陶瓷材料仍存在某些缺陷，但是其具强度高，化学稳定性好和耐蚀性强以及良好的生物相容性等优势在人工关节的应用上具有很大的前景。如何减少全陶瓷假体的术后并发症、延长假体的使用时间及研发更加价廉物美的新型假体材料等，均有待于临床骨科医师和生物医学工程师的共同努力与进一步开拓。

参考文献：（略）

中医药治疗老年慢性肩袖损伤的研究概况

李　凯[1]，卢建华[2]

（1. 浙江中医药大学第一临床医学院；　2. 浙江省中医院）

摘　要：慢性肩袖损伤是好发于中老年群体的肩关节疾病，常表现为肩部疼痛伴活动受限，中医认为该病是由于老年人肝肾亏虚、久伤劳损、体虚外感等因素诱发。目前中医药治疗慢性肩袖损伤积累了大量宝贵临床经验，现代研究也阐明了其中的部分作用机制。本文搜集相关文献，从慢性肩袖损伤的中西医发病机制、中药内治法、中药外治法、针刺疗法、针刀治疗、推拿治疗方面展开论述，探讨目前中医药治疗的研究概况，并分析相关的作用机制以及目前尚存在的不足之处。

关键词：慢性肩袖损伤；病机；中医治法；作用机制；综述

肩袖又称肌腱袖、旋转袖，由冈上肌、冈下肌、小圆肌和肩胛下肌的肌腱构成，是肩关节的主要解剖结构，若其发生损伤，则通常表现为肩部疼痛及活动功能受限，严重影响了患者的生活质量。肩袖损伤好发于中老年患者，据相关统计称在60岁以上的老年人群中发病率可高达30%~50%[1]。临床上肩袖损伤可根据病情阶段分为急性期与慢性期，随着人口老龄化及人们运动生活习惯的改变，病情迁延难愈、反复发作的慢性肩袖损伤在临床上更加常见。目前对于慢性肩袖损伤的治疗方式主要分为手术治疗与保守治疗，关节镜肩袖修补术是肩袖损伤的主要治疗方式之一，但老年患者多伴有骨质疏松及其他基础疾病，术后易发生肌肉萎缩、腱-骨愈合差等情况，手术治疗上存在难点与风险[2,3]。保守治疗包括药物口服、关节腔注射、康复治疗及中医药治疗等，适用于症状较轻或对关节功能恢复要求不高的患者，也是肩袖损伤的常规首选治疗方式之一[4]。中医药治疗作为保守治疗方式之一，具有悠久的历史，其治疗方式种类较多，缺少整理归纳。本文以“肩袖损伤”、“中医治疗”、“传统中医药”、“中药”、“针灸”、“针刀”、“推拿”为文献检索关键词在知网、万方数据库搜索近5年文献，对老年慢性肩袖损伤的不同中医治疗方式的相关文献搜集整理，进行综述。

1　现代医学发病机制

现代医学认为慢性肩袖损伤的发病可归于反复的微小创伤、肩袖退变、撞击综合征等因素相互作用导致[5]。肩袖损伤后产生的疼痛在以往通常被认为与局部损伤肌腱牵拉相关，近些年来，关节液中生物因子的表达变化与对应关节疾病之间的联系得到了国内外学者的关注。相关研究[6,7]认为当肩袖发生损伤时，关节液中IL-1β、IL-6、TNF-α等炎症因子水平呈高表达，且与疼痛程度呈正相关，若炎症因子表达降低，则疼痛表现与炎症反应可得到缓解。因此对于老年慢性肩袖损伤保守治疗的关键在于降低关节液中的炎症因子表达，减轻患者的疼痛，提高生活质量。临床上常用的非甾体抗炎药、糖皮质激素类虽可抑制炎症反应，但长期使用对胃肠道、肾功能可能产生不良反应，而生物制剂价格昂贵且存在感染风险，因此探索中医药治疗方法在临床上的疗效与不足具有一定必要性。

2　从中医角度论老年慢性肩袖损伤

传统中医学中没有“老年慢性肩袖损伤”这一词记载，但有“肩痛”“肩不举”等说法，可大致归属于“肩痹”“痹证”范畴。其病机可从肝肾亏虚、寒湿痹阻、气滞血瘀三方面展开论述。

2.1　肝血亏虚，肾精耗竭

《素问·上古天真论》曰“七八，肝气衰，筋不能动；八八，天癸竭，精少，肾脏衰，形体皆极”。慢性肩袖损伤发病年龄多超过50岁，此时人至中年，中医生理特点往往表现为天癸虚衰，肝肾不足，气血渐亏，肝血不能荣筋，肾精不能壮骨，筋枯髓减骨空，气血不能上荣于肩，筋骨失于濡养而不荣则痛，可见肝肾亏虚，气血不足是肩痹的主要病机之一[8]。

2.2　寒湿痹阻，气血不畅

《素问·痹论》曰“风寒湿三气杂至，合而为痹”，中老年人肝肾不足，故正气虚弱，卫外不固，若平素调护不当，易外感风寒湿邪，阻遏经脉、筋骨。颈肩为人体之阳位，而风为阳邪，易袭阳位；风又为百病之长，寒湿可依附于风侵入人体，寒主收引凝滞，湿性重浊黏腻，气血阻塞不畅，不通则痛，病情缠绵，引发肩痹。

2.3　筋骨挫伤，气滞血瘀

《素问·宣明五气》曰“久立伤骨，久行伤筋”。中老年人筋骨失养，若长期反复劳损外伤或维持

不当的姿势、运动方式，可使局部脉络受损，血溢脉外，瘀血内停，阻滞气机，不通则痛；多数患者慢性损伤初期不易察觉牵拉疼痛，只有在做特定某个动作（如肩外展）时疼痛明显，休息或改变体位后可减轻，损伤日久加重反复，则发展致慢性肩袖损伤[9]。

3　中药内治疗法与现代药理研究

根据慢性肩袖损伤的中医发病机制，针对老年慢性肩袖损伤的治法大致围绕滋补肝肾、补气养血、活血通脉等展开。肩袖损伤中西医结合诊疗指南（2023年版）建议将该病分为肝肾亏虚、气血两虚、气滞血瘀、寒湿痹阻四种辨证分型[10]，下文将对这四种分型对应的中药内治法展开探讨。

3.1　肝肾亏虚型

肝肾亏虚型患者往往病程最长，且多无明显外伤病史，增生的肩峰与肩袖组织反复挤压摩擦，导致肩袖的慢性磨损，除患肩疼痛、活动受限外，常伴有肌肉萎缩、萎软无力，舌淡，苔薄白，脉细等症状。治疗方法以培补肝肾、舒筋止痛为主，方药多选用独活寄生汤（《备急千金要方》）加减，该方功能主治为肝肾两虚，气血不足，风寒湿邪外侵。方中独活、桑寄生养血和营、活络通痹；牛膝、杜仲、地黄补益肝肾、强筋健骨，当归、芍药、人参、茯苓等补益气血活血，各药合用，是标本兼顾、扶正祛邪之剂，“滋补肝肾之阴，长养诸藏之阳”的代表方[11,12]。

3.2　气血两虚型

中老年患者肝肾亏虚亦可致气血亏虚，筋动不足难以温煦，气血不行，骨髓不足难以藏精，气血化生无源。气血是维持人体各组织功能的基础，气血两虚则筋骨萎软，肢体失用[13]。该类患者病程也相对较长，日久未愈，常伴有肌萎筋缓，肩部活动乏力，通常表现为自汗盗汗，头晕目眩，面上少华，心悸气短，舌淡，苔薄白，脉细弱[14]。通常治以养血益气、柔筋止痛，方药可选择八珍汤（《丹溪心法》）加减，方中人参大补元气、养血生津，白术燥湿健脾，茯苓渗湿健脾，熟地滋补肝肾，当归、芍药补益气血，常用于气血两虚慢性病。治疗气血两虚型肩袖损伤患者时，八珍汤常需与活血止痛、补益肝肾等药物搭配使用，标本兼顾。

3.3　气滞血瘀型

瘀血内阻、气虚血瘀而成肩痹者常伴有外伤劳损史，部分患者损伤早期未予重视，伤后继续活动患肩，导致病情迁延反复，形成慢性肩袖损伤。患肩内部皮下瘀血，刺痛不移，夜间痛剧，舌暗红，脉弦涩，治以活血化瘀、通络止痛，方药选用桃红四物汤（《医垒元戎》）加减。该方由桃仁、红花、生地、赤芍、当归、川芎等药物组成，具有活血化瘀、养血补血的功效，并且相关临床研究表明桃红四物汤可以有效修复受损肩袖，减轻患者疼痛并改善活动功能[15]。

3.4　寒湿痹阻型

中老年患者正气不足，汗出当风或露肩着凉，易感受风、寒、湿邪气，常表现为肩部疼痛遇风加剧，得温痛减，疼痛拒按，舌淡，苔薄白或腻，脉弦紧或滑，治法为祛风散寒、利湿通络，方药可选蠲痹汤（《医学心悟》）加减。方中羌活、独活、桂心、海风藤可祛风除湿散寒、利关节、止痹痛，同时辅以乳香、木香、当归、川芎活血行气，体现“血行而风自灭”之理，此外桑枝可引药入经至上肢，全方共奏益气活血，祛风除湿，蠲痹止痛之功。

3.5　现代药理研究

随着科学技术的发展加以无数中医学者的努力，中药内治法的机制逐渐阐明。现代药理研究[16]发现独活寄生汤能够抑制TNF-α、IL及hs-CRP等炎症因子的表达，发挥其抗炎作用，并且可以

抗氧化，促进软骨细胞的再生；梁霄等[17]通过对胶原诱导性关节炎（CIA）大鼠模型使用不同剂量的独活寄生汤抗炎治疗，发现独活寄生汤显著降低了TLR2、p-NF-κB p65/NF-κB p65、p-p38mAPK/p38MAPK蛋白的表达，研究认为独活寄生汤可通过TLR2/p38mAPK/NF-κB途径抑制炎症、滑膜异常增生。徐众华等[18]对肩袖损伤模型兔使用不同剂量的桃红四物汤，研究认为桃红四物汤可修复兔的肩袖损伤，其作用机制与抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路、激活自噬、抑制炎症反应有关。

由此可见，中药汤剂在治疗肩袖损伤上具有其独特的作用机制，不过目前对中药内服开展的研究多以中药汤剂为对象，中药单体的研究相对较少，相信将来随着中药单体研究的深入，临床医师组方用药会得到更科学的建议指导。

4 中药外治疗法

针对老年慢性肩袖损伤的中药外治通常包括中药外敷、熏洗和药浴等。中药外敷即通过将中草药制剂贴敷至患处皮肤、穴位，通过表皮、角质层的转运、动脉通道进入人体血液循环，被细胞吸收而发挥作用[19]。中药熏洗与药浴的原理相似，《黄帝内经》曰“其有邪者，渍形以为汗，邪可随汗而解”，该治法借助中药煎煮后产生的药液蒸汽作用于皮肤，使皮肤毛孔扩大、毛细血管开放，更加利于药物渗透，改善体液循环、促进新陈代谢，恢复关节功能。相关研究[20]认为中药蒸汽中含有氨基酸、生物碱及各种微量元素，可以产生药物和热反应，提高局部疼痛阈值，同时促进血液循环，减少疼痛，利于开展功能锻炼，缩短康复进程。此类治法适用于气滞血瘀型与寒湿痹阻型的患者，在许多临床研究中取得了确切的疗效[21,22]。

近些年，有研究[23~25]认为中药外治的作用机制不单局限于透皮吸收与穴位经络刺激，还与“双微调平衡”机制、NEI（神经-内分泌-免疫网络）机制相关。“双微调平衡”即中药外用可调节维持菌群的微生态平衡以及调控微环境中不同机体免疫反应达到“扶正祛邪”的作用[26]。NEI机制指的是人体皮肤为外周的神经-内分泌-免疫器官，可以调节神经递质、激素、免疫因子等，而中药外治刺激皮肤，使局部皮肤组织结构、神经、淋巴、血管发生变化，通过体表-中枢NEI网络促进镇痛物质分泌与炎症因子调节，部分中药通过刺激穴位还可以使局部温度升高，毛细血管扩张，促使药物成分由皮肤渗入毛孔，进入淋巴、血液，从而对穴位产生药理作用。

中药外治作为骨伤领域常用的治疗方式，其具有一定的疗效，但中药外治理论尚不完善，临床上膏药种类繁多，制作及使用规范不统一，相关作用机制研究也缺少大样本、多中心的临床研究，阻碍了中药外治法的推广与应用。将来需要在保持中医传承的基础上更加客观而全面地深入研究，对外治中药的成分与药理作用展开实验。

5 针刺疗法

针刺疗法是传统中医不可缺少的独特治疗方式，在老年慢性肩袖损伤的保守治疗中应用较为普遍，下文将从临床多见的常规针刺治疗与电针治疗展开论述。

5.1 常规针刺治疗

常规针刺治疗是在中医理论指导下根据特定经络穴位使用毫针进行针刺，可以疏通经络、调畅气血。在慢性肩袖损伤的治疗中，遵循“经脉所过，主治所及”、“腧穴所在，主治所在”及分部取穴原则，其主穴通常可选择肩三针、五腧穴、阿是穴等穴位，配穴可根据患者证型选择不同搭配，并施加以相应手法，疏散患处瘀滞气血，起到缓解肩部疼痛的作用[27]。施丽燕等[28]对28例慢性肩袖损伤患者随机分组研究，观察组予冈下三肌银针针刺联合手法松解治疗，对照组单纯予手法松解，结果

发现观察组患者肩部疼痛及活动度较对照组改善明显，研究认为银针可以刺激大脑内啡肽样物质释放，起到针刺镇痛效果；若将银针加热致40~42℃，通过热刺激可以激活痛觉下行抑制并且增加β-内啡肽活性等发挥多种途径起到镇痛作用。

5.2 电针治疗

电针是在刺入穴位的毫针上加以微量低频脉冲电流的治疗方式，其产生的刺激效果持续而规律，且可以因人耐受程度不同调节刺激强度与频率，是传统中医结合现代科技的产物。肩袖损伤产生持续疼痛的原因与损伤造成慢性炎症相关，目前已有不少研究[29,30]证实电针可以促进炎症介质吸收、抑制炎症介质释放，其镇痛效果确切。Guan J等[31]对54例肩袖损伤患者随机分组，予所有患者6周保守康复治疗，试验组加予电针治疗，研究发现试验组患者症状得到改善，并且关节液中炎性细胞因子水平显著降低，讨论分析认为电针治疗可以通过调节细胞因子和基质金属蛋白酶水平有效缓解疼痛并改善活动功能。

5.3 针刺作用机制

现代医学认为[32]针刺治疗的作用机制可能与刺激局部神经感觉末梢相关，针刺能够可逆地破坏神经末梢，通过提插手法可以阻断疼痛弧的传导，通过一定程度的刺激，使得降钙素基因相关肽（GCRP）、P物质（SP）等血管活性物质释放，提高局部肌肉的血流与血氧，促进阿片肽的分泌，从而发挥镇痛抗炎效果。针刺治疗的疗效在国际上取得了广泛的影响力，不同的针刺手法与穴位选取具有完全不同的效果，其复杂的作用机制尚未完全明确，将来仍需进一步探索。

6 针刀治疗

针刀将中医毫针与西医手术刀相结合，是一种介于手术与非手术之间的闭合性松解术。治疗慢性肩袖损伤时，在局部麻醉达成后，通过松解肩关节周围的粘连、挛缩组织，从而达到治疗目的[27]。李梓宸等[33]对60例NeerⅡ期肩袖损伤患者进行随机分组，对照组予中成药口服，观察组加予针刀松解治疗，结果发现观察组患者的肩部疼痛、活动功能改善均优于对照组，研究认为针刀疗法可以恢复肩关节动力学的动态平衡，使肩关节的活动处于正常的活动轨迹，避免了肩峰对肩袖组织的持续撞击。

近些年，结合了关节镜技术与针刀理论的针刀镜在临床上逐渐展开应用，在一定程度上解决了针刀在盲视下操作、副损伤大、松解不彻底、易复发等弊端，降低了操作难度，提高了松解效率[34]。此外，针刀镜在操作时需保持不断地进水与出水，在保证了成像的同时，对关节腔进行了灌洗，可以降低局部炎症因子浓度，改善关节腔内环境，促进炎症消退[35]。

针刀在保守治疗中具有一定优势；与非手术治疗比，针刀直接作用于病变部位可改善局部痉挛、炎症；与手术治疗比，针刀对机体造成的损伤更小，且确保治疗效果的前提下降低了复发概率。针刀治疗作为一种中医闭合微创手术在肩袖损伤的治疗中效果明确，且针刀镜技术的应用，改善了临床医师与患者的针刀治疗体验。

7 推拿治疗

推拿是以中医理论为基础，对人体特定穴位或部位进行有力、均匀、持久、柔和的手法治疗，起到放松局部肌肉的效果。手法类型包括点、按、揉、拿、捏等，在慢性肩袖损伤的治疗中，推拿手法可以起到理筋止痛、舒筋通络的效果，并改善局部血供情况，调整盂肱关节、肩肱节律，恢复肩胛带肌肉平衡，纠正关节紊乱等[36,37]。张顺华等[38]将60例中老年肩袖损伤患者分为两组各30例，其中对

照组予常规运动疗法进行肩关节抗阻、牵拉锻炼，观察组在对照组基础上加予推拿治疗，具体方法为选择患侧肩背部肌肉及相关穴位经络部位，予以拿法、掌推法、弹拨法为主的推拿手法治疗；经治疗后发现观察组整体治疗效果优于对照组，研究认为推拿可以疏通气血经络，改善局部血液循环，促进松解深层粘连组织，改善关节活动度；同时推拿手法可以刺激外周组织生成释放多种细胞因子，对伤害性感受器进行调节，使肩部肌肉紧张感解除，局部疼痛阈值提高，从而发挥镇痛作用。综上可知，推拿疗法可以改善肩关节周围肌肉组织的血液循环，扩大无痛活动范围，增强肩袖肌肉的力量和柔韧性，提高关节的活动度。

8　总结

综上，中医药治疗老年慢性肩袖损伤大致可分为中药内治、中药外治、针刺疗法、针刀治疗与推拿治疗。前三者都是通过不同作用机制起到抗炎镇痛效果，针刀与推拿则侧重于改善肩关节周围粘连与松弛紧张挛缩的肌肉韧带为主，在临床上都取得了一定的疗效成果，改善了慢性肩袖损伤产生的肩部疼痛与活动受限。中药内、外治法的作用机制尚不明确，不同患者的个体疗效差异较大，一般疗程较长，仍需要更进一步的研究，从而更好地指导中药的使用。针刺、推拿治疗往往可以较快缓解患者的疼痛不适症状，但通常在治疗后疼痛易复发，且较严重的肩袖损伤患者需谨慎推拿，以防造成进一步损伤。针刀治疗随着针刀镜技术的应用，较以往更加安全、疗效更佳，但作为有创治疗，需要医师熟练掌握相关理论与器具操作。中医药治疗总归属于保守治疗的一种，具有手术适应症且有功能恢复要求的患者，还需积极进行手术治疗准备。

参考文献：（略）

【创伤】

“气虚态”老年髋部骨折患者下肢静脉血栓的危险因素分析与“态靶”辩治研究

涂泽松[1,2]，杜绍龙[1]，罗学辉[1]

（1. 广东省佛山市中医院三水医院；　2. 广东省佛山市中医院）

摘　要：目的：深入探讨“气虚态”老年髋部骨折患者下肢静脉血栓的相关危险因素，以更全面地从“态靶”、“标靶”来预防和治疗下肢静脉血栓，不仅有助于丰富和完善中医骨科的理论体系，还可为临床实践提供新的思路和方法。方法：收集我院气虚型老年髋部骨折患者（年龄≥65岁）共188例，入院后分别统计患者中医体质类型、骨折类型、性别及双下肢血栓的类型，运用多元方差因素分析，探讨体质及其他因素与下肢血栓性疾病发生的相关关系。结果：二元Logisti回归分析表明，其他静脉血栓、性别、部分凝血活酶时间、D二聚体等因素是其深静脉血栓的发生危险因素，其中其他静脉血栓患者、女性患者、部分凝血活酶时间及D二聚体升高患者合并深静脉血栓的可能性分别是其他类别的6.391、9.661、0.815及1.1倍。结论：“气虚态”老年髋部其他静脉血栓、性别、部分凝血活酶时间、D二聚体等因素是其深静脉血栓是DVT的发生的独立危险因素；中医临床用药治疗，可考虑调“气虚态”及控“部分凝血活酶时间、D二聚体”标相结合，达到“态靶”同治的效果。

关键词：老年髋部骨折；气虚质；深静脉血栓

随着我国老龄化的加剧，老年髋部骨折的发病率呈现出急剧上升的趋势。此类患者往往伴有多种基础疾病，围手术期的并发症多且病死率高[1~2]。骨折后患肢的固定以及衰老的血管条件容易引发血栓形成，其中下肢深静脉血栓（DVT）最为严重，成为常见的死亡原因之一[3]。目前，围手术期预防DVT的主要措施包括使用低分子肝素或新型药物利伐沙班等，但此类药物可能增加术后出血风险、引发心脑血管疾病等不良反应，因此使用时机的把握需严格控制。

老年髋部骨折引发的DVT疾病的发生及发展受多种因素相互影响。在DVT形成之前采取副作用小、有效的干预措施，对疾病的防治具有重大意义。我国传统中医药在预防高龄髋部骨折术后DVT方面具有经济、副作用小、疗效显著的优势[4~5]。中医学认为，老年髋部骨折患者具有不同的体质分类，这些体质影响着疾病的发展状态和变化趋势。

仝小林院士率先提出以“态靶辨证”为核心的中医辨治理论新体系，即宏观调态与微观打靶相结的诊疗模型，这种诊疗模式，既传承了中医学的“调态理论”，又吸纳了现代科学对疾病的认识和药理研究成果，是对中医理论“理-法-方-药-量”的创新[6~8]。在前期研究中[9]，我们在分析了体质因素对DVT的影响中发现平和质及气虚质是老年髋部骨折DVT产生的危险因素，发现气虚质深静脉血栓风险为平和质患者的6.25倍，即这类患者在“气虚态”下，呈现高发病状态。

因此本研究，将进一步研究“气虚态”下老年髋部骨折患者深静脉血栓的发生相关危险因素，探讨其现代中医药治疗原则和对应的“标靶”，为气虚质老年髋部骨折患者的临床诊疗提供一定的思路。

1　研究对象与方法

1.1　研究对象

本研究采用回顾性研究，收集2015-01-017~2024-04-10于佛山市中医院及佛山市中医院三水医院，确诊符合研究标准的老年髋部骨折患者共188例。

病例纳入标准：纳入标准：患者首次发生单侧肢体单纯髋部骨折，包括股骨粗隆间骨折、股骨颈骨折；在受伤后24小时内入院；年龄不低于60岁；所有纳入受试者均填写中华中医药学会《中医体质分类与判定》体质量表，确定体质类型气虚质患者。

排除标准：不符合纳入标准患者；4病理性骨折或开放性骨折；严重肝、肾疾病导致肝、肾功能不全者；持续抗凝治疗或有抗凝药物使用禁忌症；有精神疾病等依从性不良患者；不接受中医体质量表患者。

1.2　双下肢深静脉血栓的检查及资料记录

①基本资料及血栓特点的收集：对纳入患者进行性别、病史、个人史等记录，临床对骨折类型（粗隆间骨折或股骨颈骨折）、围手术期行双下肢血管彩判别血栓分为无血栓患者、DVT患者、其他静脉血栓患者（除深静脉血栓外的下肢静脉栓塞）以及动脉血栓患者，共4大类。②中医体质的辨析分类：根据2009年中华中药学会颁布的《中医体质分类与判定标准》进行体质判定，体质量表的调查及判别均由经过统一训练并具有2年以上的经验的中医师进行，体质判定中选取其主要的体质类型纳入分析并且记录，本研究纳入气虚质患者。

1.3　疗效评定方法

根据下肢血管彩超结果判断围手术期发生血栓事件的可能性大小，作为危险因素的评价。

1.4　统计学方法

研究中以深静脉血栓、其他静脉血栓及动脉血栓作为因变量，其中分析性别、骨折类型、D二聚体及凝血酶原时间四个因子对血栓形成的影响；其中性别、骨折类型为分类变量；D二聚体及凝血酶原时间作为连续性变量，，采用二元logistic回归是指因变量为二分类变量时的回归分析，以$P<0.05$为有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料

在纳入188例患者中，其中女性155（占总的82.4%）例，男性33例（占总的17.6%）。其中股骨颈骨折79（占总的42%）例，粗隆间骨折109（占总的58%）例。其基本资料特征见图1。

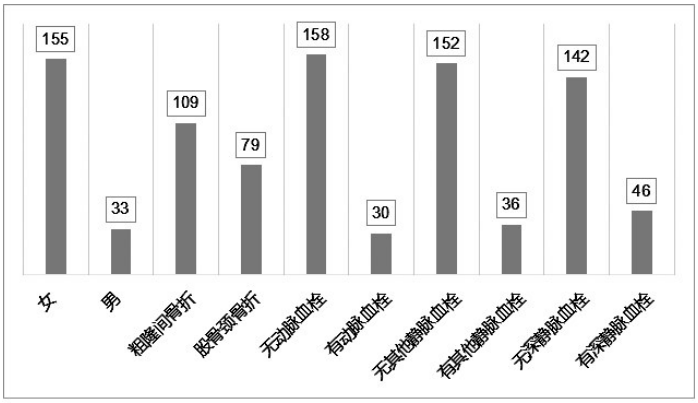


图1

2.2 分析结果

2.2.1 二元Logisti回归分析

将是否发生深静脉血栓作为事件结局因变量，骨折类型、性别、无血栓患者、DVT患者、其他静脉血栓患者（除深静脉血栓外的下肢静脉栓塞）以及动脉血栓患者，共4大类，作为影响因素纳入统计分析，其中Omnibus测试结果如表1；模型拟合优度情况见表2；模型的预测分类情况如表3；各因素对患者是否发生深静脉血栓的影响强开见表4。

表1 模型系数的Omnibus测试

		卡方	df	显着性
步骤1	步骤	73.849	6	.000
	区块	73.849	6	.000
	模型	73.849	6	.000

从模型系数检验中可以看到，显著性都小于0.05，表示模型总体有意义。

表2 模型摘要

步骤	-2对数概似	Cox & Snell R平方	Nagelkerke R平方
1	135.363[a]	.325	.484

a. 估计在迭代号6处终止，因为参数估计的变更小于.001。

在模型系数检验中得到模型是有意义的，接下来看模型摘要，有两种R方决定因数，分别是0.325，R方值比较小，总体来说模型拟合优度比较小。

表3 分类表[a]

			预测值		
		观察值	深静脉血栓		正确百分比
			无	有	
步骤1	深静脉血栓	无	127	15	89.4
		有	15	31	67.4
	整体百分比				84.0

a. 分割值为.500。

对疾病结局是否发生深静脉血栓进行预测分类，以预测概率0.5为判别分界点（cut value），其中对未深静脉血栓发生率预测正确率达到84%，灵敏度为67.4%，特异度为89.4%。

表4 方程式中的变数

		B	S.E.	Wald	df	显著性	Exp(B)	95% EXP(B)之信赖区间	
								下限	上限
步骤1[a]	动脉血栓(1)	-.659	.546	1.456	1	.228	.518	.178	1.509
	其他静脉血栓(1)	1.855	.558	11.038	1	.001	6.391	2.140	19.089
	性别(1)	2.268	.654	12.040	1	.001	9.661	2.683	34.786
	部分凝血活酶时间	-.204	.074	7.691	1	.006	.815	.706	.942
	D二聚体	.095	.019	24.056	1	.000	1.100	1.059	1.142
	骨折类型(1)	-.427	.574	.555	1	.456	.652	.212	2.008
	常数	3.391	2.669	1.614	1	.204	29.708		

a. 步骤1上输入的变量：[%1：，1：

6个变量中，患者是否存在动脉血栓、骨折类型因素的常量显著性分别为0.228、0.456大于0.05。说明动脉血栓、骨折类型对模型是没有意义的，即动脉血栓、骨折类型因素对患者是否发生深静脉血栓没有影响。其中，其他静脉血栓、性别、部分凝血活酶时间、D二聚体等因素显著性均小于0.05，均有统计学意义。

3 讨论

随着年龄的增长，老年人群髋部骨折的发病率呈现出急剧上升的趋势。老年人骨质疏松，骨骼强度下降，更容易发生骨折。此外，老年患者往往合并多种基础疾病，如高血压、糖尿病、心脏病等，这些疾病使得他们在接受手术治疗时面临更高的风险。髋部骨折本身对身体的影响较大，骨折后的制动和老年化的血管条件容易导致血栓形成，其中下肢深静脉血栓（DVT）最为严重[10]。DVT的发生会加重病情，甚至成为老年髋部骨折患者的死亡原因之一。因此，在围手术期预防DVT的发生至关重要[11~12]。

本研究中，纳入了188例患者，在主要分析了气虚质髋部骨折性别、骨折类型以及D二聚体、凝血酶原时间对下肢血栓性疾病的影响（DVT、其他静脉血栓及动脉血栓）的相关危险因素。其中，老年髋部骨折女性患者相比男性患者深静脉发生的概率是男性患者的9.6倍，若患者患有其他深静脉血栓，那同时患深静脉血栓的风险将进一步增高，约为不合并其他静脉血栓患者的6.391倍。这与李杰等人[13]，分析关于485例股骨转子间骨折患者DVT危险因素认为女性，、既往VTE病史是DVT发生的独立危险因素结果是一致的。同样，在一项关于北京积水潭医院急诊科收治的11554例老年髋部骨折分析中发现女性多于男性，且女性患者占比呈逐年增加趋势（R=0.975，P=0.003），男女发病差异有统计学意义。在本研究的相关血液学指标上部分凝血活酶时间、D二聚体等因素是其深静脉血栓的发生独立危险因素，其中部分凝血活酶时间及D二聚体升高患者合并深静脉血栓的可能性分别是其他类别的0.815及1.1倍，部分凝血活酶时间指标越高，越不容易发生深静脉血栓，D二聚体指标越高，深静脉血栓发生危险性越高。研究表明部分凝血活酶时间是反映内源性凝血功能的一个比较重要的指标，一般明显升高通常见于各种原因引起的凝血功能障碍；D二聚体纤维蛋白的降解产物，水平升高提示血液的高凝状态和继发性纤溶亢进。在深静脉血栓形成过程中两者相互拮抗存在。

在中医理论中，体质是个体在生长发育过程中所形成的，与先天遗传、后天环境、饮食起居、精神心理等多种因素密切相关的，对疾病的发生、发展和预后具有重要影响的一种特殊状态[14~17]。在骨科相关研究表明[16]，膝骨关节炎发病及临床症状发展与中医体质类型之间存在相关性，痰湿质和血瘀质人群更易患膝骨关节炎，且临床症状更重，平和质人群不易患膝骨关节炎，即使患膝骨关节炎，其临床症状也较偏颇体质轻。对于老年髋部骨折患者来说，他们的体质差异往往会导致在相同的治疗方案下，恢复速度和效果却大相径庭。从中医体质学说的角度来看，老年髋部骨折患者可分为多种体质类型，如气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、血瘀质等[18]。这些体质类型在发病机理、症状表现、病情演变等方面均有所差异。气虚型和血瘀型患者更容易发生深静脉血栓（DVT）等并发症。因此，对于这类患者，除了积极的手术治疗和康复训练外，还应加强中医体质调理，以降低并发症发生的风险[19]。

本研究主要以气虚体质老年髋部骨折为群体，在研究中建立了“体质-危险因素分类”联系分析，在中医气虚体质中，主要指元气不足，以疲乏、气短、自汗等气虚表现为主要特征的“态”。目前

中医“调态”治疗重个体化，缺少对群体化的研究过程，缺乏对疾病的规律和共性的提炼和归纳，处于“态”强而“靶”弱，“靶”分“症靶”和“标靶”，所谓“症靶”，即直接治疗症状，而“标靶”就是直接治疗指标。“标靶”是现代中医的短板。通过研究“气虚态”老年髋部骨折患者DVT发生危险因素，发现“D二聚体”、“部分凝血活酶时间”的“标靶”，有效地实现了中西医的优势互补、融会贯通，临床治疗该类疾病可在以态为基，运用中医学四诊合参、辨证论治调“气虚态”的同时，针对疾病发展过程中“D二聚体”、“部分凝血活酶时间”的“标靶”治疗，筛选出具有针对性的改善某一临床症状及客观指标的靶药[20]，即以病为参、以态为基、以症（指标）为靶、以因为先、以果为据，处方时全方位地覆盖疾病的用药方略，以期提高临床疗效。

本次研究之局限性在于，主要以血栓形成与否作为结局指标，应加强对血液流变学指标的深入探索。血液流变学指标能够客观反映血液流动性和凝固性，对于预测血栓形成风险具有重要意义。其次，建议进行更长时间的随访研究。血栓形成是一个动态发展的过程，患者的临床预后可能随时间发生变化。通过延长随访时间，可以观察到更多关于血栓形成的长期影响，以及不同“体质态”下患者的预后差异。这将有助于医生制定更为精准的治疗方案，提高患者的生存质量。通过深入分析这些因素对血栓形成和预后的影响，可以为个体化治疗提供有力支持。

参考文献：（略）

POLICE原则联合活血止痛膏治疗急性踝关节扭伤的临床疗效分析

刘　全，李子旋

（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：目的：观察及分析外用活血止痛膏治疗急性踝关节扭伤的临床疗效。方法：回顾性分析144例急性踝关节扭伤患者，其中POLICE组70例，单纯采用POLICE原则，即保护、适当负荷、冰敷、加压包扎及抬高患肢。活血止痛膏组74例除应用POLICE原则外，还于伤后24h开始局部外用活血止痛膏，总计使用14天。采用踝关节Kofoed评分标准，分别对两组治疗前、治疗后1周、治疗后2周、治疗后4周疼痛评分、功能评分、活动度评分及总分进行评价。结果：活血止痛膏组与POLICE组治疗前后各周期之间疼痛评分、功能评分、活动度评分及Kofoed总分对比，均有显著差异（$P<0.05$）。两组间治疗后1周、治疗后2周及治疗后4周疼痛评分、功能评分、活动度评分及Kofoed总分对比，活血止痛膏组各项评分均优于POLICE组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后4周活血止痛膏组Kofoed评分优良率为74.32%，高于POLICE组的51.43%，且两组Kofoed评分等级分布有差异，差异有统计学意义（$X^2=24.075$，$P<0.05$）。结论：活血止痛膏治疗急性踝关节扭伤能够有效缓解踝关节疼痛、改善踝关节功能，提高踝关节活动度。且活血止痛膏结合POLICE原则治疗急性踝关节扭伤疗效优于单用POLICE原则，值得临床推广与应用。

关键词：活血止痛膏；POLICE原则；急性踝关节扭伤

急性踝关节扭伤是踝关节受到直接或间接暴力导致的踝关节软组织急性损伤，有研究表明约大40%的踝关节扭伤发生在运动中，且运动过程中约每1000次暴露就有7次发生踝关节扭伤[1]，尤其是年龄在14~37岁之间的男性受伤率更高[2]。急性踝关节扭伤患者如未及时就诊及正确处理，容

易引起踝关节韧带损伤加重、踝关节松弛，后期反复发生踝关节损伤以致踝关节疼痛和功能障碍。当前对急性踝关节扭伤的治疗主要包括急性期冰敷、制动，后期康复锻炼帮助踝关节功能恢复。然而对于由此引起的踝关节疼痛、肿胀及活动受限等，除口服消炎镇痛药外，尚无其他优良办法。笔者回顾性分析使用中药特色制剂活血止痛膏治疗急性踝关节扭伤的临床资料，对比单用POLICE原则治疗急性踝关节扭伤，现报告如下：

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入研究的患者共144例，男84例，女60例；年龄14~54岁，中位数32岁，均为运动所致受伤后6h内就诊于安吉县中医医院骨科门急诊患者。踝关节扭伤时跖屈内翻位110例，跖屈外翻位34例。

1.2 诊断要点

急性踝关节扭伤西医诊断参照《踝足外科学》[3]诊断要点：①踝关节扭伤史；②踝关节肿胀、疼痛、活动受限；③韧带附着点压痛；④前抽屉试验及距骨倾斜试验可有阳性。中医证候诊断标准参照中华人民共和国中医药行业标准中医骨伤科病证诊断疗效标准属气滞血瘀型：踝关节疼痛，活动时加剧，局部明显肿胀及皮下瘀斑，踝关节活动受限，舌红边淤点，脉弦[4]。

1.3 纳入标准

①符合西医诊断要点；②符合中医证候；③伤后6小时内就诊；④X线或踝关节CT未见明显踝关节骨折、脱位、下胫腓联合分离；

1.4 排除标准

①皮肤软组织破溃明显；②踝关节周围血管、神经损伤；③疑似或踝关节MR提示踝关节周围韧带撕裂严重或完全断裂者；④有过敏体质或对外用药物易过敏患者。

2 方法

2.1 分组方法

回顾性分析自2020年8月至2023年2月安吉县中医医院骨科门急诊就诊踝关节扭伤患者144例，按治疗方法不同分为POLICE组与活血止痛膏组，两组患者在性别、年龄、受伤体位等一般资料比较无明显差异。（见表1）。

表1 两组患者基线资料的比较

组别	例数	性别（例）		年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	受伤时体位	
		男	女		跖屈内翻	跖屈外翻
POLICE组	70	38	32	31.957±9.609	55	15
活血止痛膏组	74	46	28	32.960±9.699	55	19
检验统计量		X^2=0918		t=−0.623	X^2=0.360	
P值		0.338		0.535	0.549	

2.2 治疗方法

所有患者均由同一组医生诊断及治疗。

2.2.1 POLICE组

采用POLICE原则，即保护（Protection）、适当负荷（Optimum Loading）、冰敷（Ice）、加压包扎

(Compression)及抬高患肢(Elevation)。所有患者在受伤后均进行冰敷治疗,伤后24h内约冰敷4~6次,每次15分钟,每次冰敷间隔超过2小时,伤后24h即停止冰敷。采用旋钮式固定踝关节支具固定保护踝关节,支具外配合使用支具自带可粘弹力绷带"8"字加压包扎踝关节。伤后48h即开始踝关节主动活动,在不影响疼痛情况下,锻炼踝关节向各方向活动。佩戴支具过程中注意抬高患肢,加强下肢血液回流。

2.2.2 活血止痛膏组

除与POLICE组同样应用POLICE原则外,伤后24h开始踝关节局部外用活血止痛膏,活血止痛膏采用如下重量配比的各原料加入凡士林、、蜂蜜、醋等辅料制备而成:生大黄30g、生栀子20g、生荆芥10g、生防风10g、冰片50g。具体使用方法:将活血止痛膏均匀涂抹于敷料,约1元硬币厚度,以敷料贴敷后包扎,每日一次,每次贴敷时间6小时,7次为1疗程,共治疗2疗程。

2.3 疗效评定方法

分别于治疗后1周、治疗后2周及治疗后4周进行门诊复诊,采用踝关节Kofoed评分标准[5],分别对两组治疗前、治疗后1周、治疗后2周、治疗后4周疼痛评分(满分50分)、功能评分(满分30分)、活动度评分(满分20分)进行评价。并比较两组治疗后4周Kofoed总分优良率及等级分布。(85~100分为优;75~85分良;70~74分为及格;低于70分为差)

2.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件,进行统计处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,如数据符合正态性、方差齐性,两组间数据对比采用独立样本t检验;若不符合正态性、方差齐性,两组间数据对比采用秩和检验。治疗前后数据对比采用方差分析。性别、受伤原因及受伤体位分布采用X^2检验。两组Kofoed评分等级对比采用X^2检验。差异显著性水准$\alpha=0.05$,取$P<0.05$为有统计学意义。

3 结果

3.1 Kofoed评分比较

两组患者治疗前各评分无明显差异($P>0.05$),随着治疗周期的增加,两组患者疼痛评分、功能评分、活动度评分均逐渐上升,且各周期评分间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。活血止痛膏组治疗后1周、治疗后2周、治疗后4周各评分均高于POLICE组,且差异有统计学意义。(见表2)

表2 治疗前后踝关节Kofoed评分比较

		治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周	F值	P值
POLICE组	疼痛评分	0.000±0.000	15.428±7.359$^{\triangle}$	26.143±10.006*	40.571±7.300$^{\square}$	395.976	0.000
	功能评分	2.957±1.805	6.557±2.717$^{\triangle}$	13.886±3.896*	22.029±3.497$^{\triangleleft}$	524.668	0.000
	活动度评分	6.314±1.757	8.514±0.913$^{\triangle}$	11.486±1.189*	14.886±1.257$^{\triangleleft}$	560.252	0.000
	总分	9.271±2.559	30.500±8.544$^{\triangle}$	51.514±11.579*	77.486±7.710$^{\triangleleft}$	946.702	0.000
活血止痛膏组	疼痛评分	0.000±0.000*	22.027±9.613$^{\#\triangle}$	31.014±10.726$^{\#\star}$	44.121±7.3731$^{\#\triangleleft}$	389.521	0.000
	功能评分	2.8438±1.783*	8.149±3.082$^{\#\triangle}$	16.541±3.413$^{\#\star}$	23.919±2.719$^{\#\triangleleft}$	804.122	0.000
	活动度评分	6.432±1.490*	9.108±1.276$^{\#\triangle}$	12.311±1.613$^{\#\star}$	15.703±1.515$^{\#\triangleleft}$	545.634	0.000
	总分	9.270±2.354*	39.284±10.521$^{\#\triangle}$	59.865±11.461$^{\#\star}$	83.743±8.561$^{\#\triangleleft}$	920.708	0.000

*:$P>0.05$,与POLICE组治疗前相比,差异无统计学意义。$^{\#}$:$P<0.05$,与POLICE组同治疗周期对比,差异有统计学意义。$^{\triangle}$:$P<0.05$,与治疗前对比,差异有统计学意义。*:$P<0.05$,与治疗后1周对比,差异有统计学意义。$^{\triangleleft}$:$P<0.05$,与治疗后2周对比,差异有统计学意义。

3.2 治疗后4周踝关节Kofoed评分等级比较

治疗4周后，活血止痛膏组整体优良率74.32%，高于POLICE组51.43%。两组间Kofoed评分等级对比存在显著差异（P＜0.05）。（见表3）

表3 治疗4周Kofoed评分优良率比较

组别	Kofoed评分等级				优良率（%）
	优	良	可	差	
POLICE组	16	20	21	13	51.43%
活血消肿膏组	44	11	17	2	74.32%

X^2=24.075，差异有统计学意义（P＜0.05）。

4 讨论

由于踝关节周围韧带组织较多，运动过程中发生直接或间接暴力时，踝关节韧带过度牵拉而导致韧带及周围软组织损伤，以致于发生踝关节肿胀、疼痛，由于外踝位置较内踝低，踝关节外侧副韧带力量较薄弱及受伤时体位等原因，踝关节外侧副韧带损伤在急性踝关节扭伤中最为常见。而踝关节内侧韧带由于宽大厚实而强劲，临床上少有踝内侧不稳的病例，虽可有内侧副韧带损伤，但常较少合并撕裂或完全断裂[6]。李琦[7]等对45例踝关节损伤患者行踝关节MRI检查，结果发现有37例患者外侧副韧带有损伤。因此，临床上目前常见的急性踝关节损伤主要是踝关节外侧韧带复合体损伤。

大部分急性踝关节扭伤患者预后良好，因而许多患者对急性踝关节扭伤缺乏重视，未行及时处理与治疗，有研究[8-9]发现急性踝关节扭伤如处理不当，约40%患者可演变为慢性踝关节不稳，其主要表现为踝关节的反复扭伤。既往对踝关节扭伤的治疗推崇RICE原则（休息Rest，冰敷Ice，加压包扎Compression，抬高患肢Elevation），然而Doherty[10]等研究发现有强有力的证据表明早期活动锻炼是预防慢性踝关节不稳的重要辅助手段，这与RICE提倡的休息原则恰好相反。Bleakley等人也认为踝关节损伤后制动仅限于踝关节损伤初期，制动时间应尽可能短，踝关节长时间无负重对关节存在潜在伤害，并可以导致关节组织生物力学和形态的负性改变。所以建议要适当的负重训练，对于损伤后的恢复很重要。因此，他们强烈建议将RICE原则替换为POLICE原则[11]。此外，Vuurberg[12]等人发布的2018年踝关节损伤循证临床指南也不建议使用RICE原则治疗急性踝关节扭伤。因而目前我们临床针对踝关节扭伤提倡采用POLICE原则进行治疗，重视早期的适当负重锻炼，有利于后期踝关节恢复功能和建立稳定性。

除POLICE原则外，目前可供急性踝关节扭伤选择的药物治疗则十分有限，而中医外治法可做为良好的治疗选择。有临床报道中药外用治疗膝关节骨性关节炎[13]、糖尿病足溃疡[14]、骨折术后不愈合[15]等，均取得了满意的治疗效果。中药外用制剂作为中医外治法最重要的组成部分，常可发挥其方便、安全的优势，且用药灵活，疗效可靠[16]。急性踝关节扭伤属中医“筋伤病”范畴，《素问·阴阳印象大论》云：气伤痛，形伤肿。故先痛而后肿者，气伤形也；先肿而后痛者，形伤气也。外来暴力引起踝部筋伤后，踝关节周围气血受损、气机不利、气血运行受阻而致气滞血瘀，为肿为痛，故可见踝关节周围肿胀、疼痛，部分患者甚至可见局部瘀斑。因此急性踝关节扭伤的治疗当先以活血消肿、散瘀止痛为主，活血止痛膏即具有上述功效。本方中大黄活血化淤消肿为君药，山栀凉血解毒，清血分之热；冰片消肿止痛；荆芥、防风疏风祛湿可降低皮肤过敏反应，共为佐药。常于急性损伤后

24h开始使用，针对急性踝关节扭伤患者，可以有效促进局部血循，且能够减轻踝关节疼痛、保护韧带功能。能够帮助急性踝关节扭伤患者早期下地活动，及早恢复正常生活。且由于配伍疏风祛湿类药物，能够有效预防皮肤过敏反应，所有74例使用活血止痛膏患者均未发生皮肤过敏反应，因此活血止痛膏在安全性上十分可靠。本项研究发现两组急性踝关节扭伤患者治疗后Kofoed各项评分在各周期均有改善，而联合应用活血止痛膏后各周期Kofoed疼痛、功能及活动度评分均高于单用POLICE组，随着时间的推移，两组间各项评分差异逐渐显著。治疗4周后活血止痛膏组总体优良率较高，效果较单用POLICE更满意。因此，对于急性踝关节扭伤患者，采用活血止痛膏联合POLICE原则是一种疗效肯定的治疗选择。

由于研究方法和研究条件的诸多限制，对于两组踝关节扭伤患者后期随访不足，因此无法得知各组患者慢性踝关节不稳的发生率及组间差异，且目前对活血止痛膏作用于损伤部位的具体药物有效成分研究尚不十分明确。今后对踝关节扭伤患者将加强后期随访，对活血止痛膏进行药理学有效成分等研究，进一步探讨活血止痛膏在如踝关节扭伤等急慢性损伤中的临床意义。

参考文献：（略）

包含躯体功能的骨折风险评估模型构建与验证研究

杨光月，吴柱锋，王　宁，王培歌，耿子翔，郭　嘉，于　洁，赵咏芳

（上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心）

摘　要：目的：构建包含躯体功能、腰椎骨密度、跌倒风险等危险因素的骨质疏松性骨折风险评估模型。方法：筛查社区中的骨质疏松症高危患者，采集受试者人口学资料、腰椎CT图像、腰椎骨密度、躯体功能指标、跌倒风险等数据，利用FRAX工具计算受试者10年内的高骨折风险。分别建立基于Logistic回归模型的骨折风险评估模型和基于深度学习的骨折风险评估模型，并开展外部验证研究。使用Youden指数的临界值，计算敏感性、特异性和准确性，利用ROC曲线下面积计算AUC值，评估模型的效能。结果：共有334名受试者的资料用于Logistic回归模型的建模，153名受试者的资料用于模型的验证。将与高骨折风险相关的危险因素：既往骨折史、父母髋部骨折、腹痛、年龄、5次坐起时间、L2~4骨密度、全髋骨密度，共7个因素纳入Logistic回归模型，建立模型1；将去除骨密度后的5个高危因素构建模型2。模型1的AUC=0.885、敏感性86.10%、特异性80.10%；模型2的AUC=0.817、敏感性71.20%、特异性77.60%。验证集模型1的AUC=0.890、敏感性90.00%、特异性66.70%；模型2的AUC=0.801、敏感性66.70%、特异性86.20%。结论：基于Logistic回归模型建立的骨质疏松性骨折风险评估模型具有良好的预测性能，具有潜在的临床应用价值。

关键词：骨质疏松症；骨折；风险评估模型

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是以骨量下降、骨微结构破坏，造成骨脆性增加、骨强度下降，从而骨折风险增加，容易发生骨折的全身性骨病[1]。OP及其伴发的脆性骨折是老年人致残和致死的主要原因之一，也给家庭和社会造成沉重的负担[2]。到2040年，估计全球将有超过3亿50岁以上的成年人处于脆性骨折的高风险中[3]。2019年英国用于骨质疏松性骨折的花费高达55亿欧元[4]。我国城镇基本医疗保险数据库显示，2012至2016年55岁及以上人群髋部骨折数量增长了4倍、住院

总费用增长了6倍[5]。预测我国2035年和2050年用于主要骨质疏松性骨折的医疗费用将分别高达1320亿元和1630亿元[6]。因此，早期发现OP及准确预测脆性骨折是骨健康领域的重点。

骨质疏松治疗的核心在于预防骨折，在骨折预防工作中，风险评估工具具备个性化预测未来骨折风险的能力，为治疗决策提供有力支持。对于低骨量患者，尤其是那些尚未出现椎体骨折的患者，准确识别其风险显得尤为关键。这类患者通常未能接受标准的抗骨质疏松药物治疗，因此，风险评估工具的应用在此类群体中显得尤为重要。多数骨折风险评估工具基于欧美人群特点而开发的，由于人群在种族、地域、饮食和社会文化等方面的差异，这些筛检工具往往不适宜在我国应用。而且这些骨折风险评估工具也有本身的局限性。FRAX工具虽然覆盖了全球80%的人口[7]，但仍然没有得到充分利用。例如，丹麦每年使用FRAX（每年319次计算/百万人）的次数远低于DXA测试数量（每年约6.7万次测试/百万人）[4]。此外，它没有考虑一些重要的已证实的危险因素，如相关合并症、患者病史和既往跌倒。它只包含髋关节的BMD，而腰椎BMD的测量与椎体骨折的风险更相关。本研究旨在建立包含腰椎骨密度、髋部骨密度、握力、步速、跌倒风险等因素的骨折风险评估模型，构建具有我国特色的骨折风险评估工具。

1　研究方法

1.1　研究对象

研究对象招募自2020年10月至2022年10月于北蔡社区及张江社区筛查的骨质疏松症高危患者。

1.2　纳入标准

①年龄50~80岁，性别不限。②国际骨质疏松基金会（IOF）骨质疏松风险一分钟测试题阳性。③自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.3　排除标准

①有严重压缩性骨折病史或压缩性骨折手术史。②影像学中腰椎有变异者，包括胸椎腰化、腰椎骶化。③腰椎脊柱侧弯、半椎体等畸形改变。

1.4　腰椎CT及骨密度扫描设备要求

①DXA设备要求：采用GE公司双能X线骨密度仪，测定L1~4和股骨颈、全髋部位骨密度，以g/cm^{2}表示。②腰椎CT设备要求：采用GE Light speed 64层螺旋CT扫描（Light speed VCT，GE Healthcare，USA）扫描，条件120kVp，30mAs，5-mm层扫，扫描范围从T12-S1。

1.5　握力（Hand Gripping Strength，HGS）评估

使用电子手动测力计（EH101；中国Camry）进行优势手握力测量。重复测量3次，并取平均值作为最终结果。

1.6　6米步速检测（6mGS）

采用6m步速测定法，记录3次行走时间并求均值，计算行走速度（m/s）。

1.7　5次坐起测试（5-CST）

嘱受试者端坐于45cm高有靠背的座椅上，双上肢环抱于胸前，尽可能快速连续起立并坐下5次，避免借助手臂的力量完成起立，记录完成该测试所用时间，精确到0.1s。

1.8　跌倒风险评估

采用澳大利亚推荐的社区跌倒风险评估工具（Falls Risk for Older People in the Community

Screening Tool，FROP-Com）。FROP-Com是一个适用于社区老年人的全面多因素跌倒风险评估工具。它由28个问题组成，捕获了13个危险因素。13个危险因素包括：跌倒和坠落损伤的历史，药物（例如镇静剂和抗凝血剂），医疗（健康）病症与跌倒风险增加相关（例如关节炎，帕金森病，中风，心脏病，糖尿病，骨质疏松症），感官损失（视觉和躯体感觉）和脚和鞋类。还包括认知状态，持续的营养状况（包括重量近期变化），酒精摄入，环境（例如照明），功能行为（例如害怕跌倒或风险行为），运作（例如日常生活活动），平衡，步态安全和体力活动，总分为60分，FROP-Com评分≥12分定义为高跌倒风险。

1.9 骨折风险评估

应用WHO推荐的骨折风险评估工具（fracture risk assessment tool，FRAX®），调查受试者的性别、年龄、身高和体重，以及7个骨折风险因子：包括既往脆性骨折史、父母的髋部骨折史、吸烟、长期服用糖皮质激素类药物、类风湿关节炎、及其他继发性骨质疏松因素、股骨颈骨密度和过量饮酒（饮酒量是否超过3个单位。酒精单位量因国而异，范围从8g~10g。一单位酒精相当于一个量度的烈酒（30ml），一个量度的开胃酒（60ml），一个中杯葡萄酒（120ml），或者，一杯标准啤酒（285ml）。根据FRAX评分结果，以任何主要骨质疏松性骨折风险（Major Osteoporotic Fracture，MF）≥20%或髋部骨折风险（Hip Fracture，HF）≥3%，定义为高骨折风险[8]。

1.10 样本量计算

根据既往文献和临床经验，预计有10~15个潜在的影响因素与高骨折风险有关，按照多因素回归分析中的经验法则，样本量为多因素回归分析中自变量的10~15倍，考虑20%的样本误差，因此样本量约需120~270个，最终确定样本量270例。本文纳入样本量为334，符合最低样本量要求。

2 统计学分析

采用SPSS 26.0版本进行数据统计分析。分类资料在两组上采取卡方检验和Fisher精确检验，用例数（百分比）来表示；连续性资料在两组上符合正态分布和方差齐性采取t检验，不符合正态分布和方差齐性采取秩和检验，用中位数[四分位数间距]；运用二元Logistic回归分析，基于最大似然估计地向前逐步回归法建立各变量与高骨折风险数学模型，利用ROC曲线下面积和Hosmer-Lemeshow（H-L）检验评价模型的区分度和校准度。使用Youden指数的临界值，计算敏感性、特异性和准确性。

3 结果

3.1 受试者人口学特征及临床特点

基于Logistic回归模型构建骨折风险评估模型共纳入334名受试者，人口学特征方面，女性受试者平均年龄为67.2岁，身高为154.9cm，体重为59.1kg，BMI为24.6kg/m；男性受试者平均年龄为69.1岁，身高为166.7cm，体重为70.7kg，BMI为25.5kg/m。其他基本特征见表1。

表1 受试者基本特征

		总体（n=334）	女性（n=223）	男性（n=111）
基本信息	年龄	67.9（5.7）	67.2（5.7）	69.1（5.4）
	身高（cm）	158.8（8.2）	154.9（6.1）	166.7（5.9）
	体重（kg）	63.0（10.2）	59.1（8.5）	70.7（8.9）
	BMI	24.9（3.1）	24.6（3.1）	25.5（2.9）

		总体(n=334)	女性(n=223)	男性(n=111)
既往史	骨折史	101(30.2%)	71(31.8%)	30(27.0%)
	风湿性关节炎	13(3.9%)	10(4.5%)	3(2.7%)
	继发性op	5(1.5%)	5(2.2%)	0(0%)
	糖皮质激素使用史	16(4.8%)	10(4.5%)	6(5.4%)
家族史	父母髋部骨折史	41(12.3%)	29(13%)	12(10.8%)
个人史	目前吸烟行为	15(4.5%)	1(0.4%)	14(12.6%)
	目前饮酒情况	19(5.7%)	2(0.9%)	17(15.3%)
肌力及活动能力	握力(kg)	24.3(8.3)	20.3(5.2)	31.9(7.9)
	5次坐起时间(s)	11.9(4.4)	11.7(4.2)	12.2(4.7)
	6米步速(m/s)	1.2(0.2)	1.2(0.2)	1.2(0.2)
骨量	L1~L4BMD(g/cm^2)	1.0(0.2)	1.0(0.2)	1.2(0.2)
	股骨颈BMD(g/cm^2)	0.8(0.1)	0.8(0.1)	0.9(0.2)
	全髋BMD(g/cm^2)	0.9(0.2)	0.8(0.1)	1.0(0.2)
肌量	上肢肌量(g)	4281.1(1049.2)	3687.9(550.7)	5473.0(757.3)
	下肢肌量(g)	12623.4(2524.2)	11311.7(1528.2)	15258.6(2019.9)
	ASMI(kg/m^2)	6.8(2.5)	6.3(1.7)	7.8(3.4)
Frax	主要骨折风险	6.1(4.7)	7.2(5.0)	3.7(2.7)
	髋部骨折风险	2.5(3.4)	2.9(3.9)	1.6(2.1)
	高骨折风险	77(23.1%)	61(27.4%)	16(14.4%)
	跌倒风险	3.8(2.9)	3.8(3.0)	3.6(2.8)

3.2 高骨折风险多因素Logistic模型的建立

3.2.1 候选变量筛选

将高骨折风险与低骨折风险人群中有显著差异的变量做因变量,将两组上差异性分析中具有统计学意义的变量纳入二元Logistic回归分析,方法选择“Forward:LR”,分析之前采用容差(tolerance)与方差膨胀因子(varianceinflationfactor,VIF)进行变量间多重共线性检验,根据容差<0.10,方差膨胀因子>10.0即达到“多重共线性”的标准。本研究各变量间不存在多重共线性现象。结果显示:与高骨折风险正相关的危险因素有:既往骨折史、父母髋部骨折、腹痛、年龄、5次坐起时间。与高骨折风险负相关的变量有L2~4骨密度,全髋骨密度。将既往骨折史、父母髋部骨折、腹痛、年龄、5次坐起时间、L2~L4 BMD、全髋BMD,共7个因素进入回归模型,建立模型1,受试者发生高骨折风险的概率:P=−2.485+1.373×既往骨折史+2.006×父母髋部骨折+3.196×腹痛+0.110×年龄+0.113×5次坐起时间−3.41×L2~L4 BMD −5.897×全髋BMD。回归结果分析见表2所示。

表2 高骨折风险的多因素Logistic回归分析结果

	β	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
既往骨折史	1.373	0.358	14.747	<0.001	3.948	1.959	7.957
父母髋部骨折	2.006	0.477	17.719	<0.001	7.436	2.922	18.925
腹痛	3.196	1.209	6.989	0.008	24.434	2.285	261.224
年龄	0.110	0.036	9.611	0.002	1.117	1.041	1.197

	β	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
5次坐起时间	0.113	0.046	5.963	0.015	1.119	1.023	1.225
L2~L4 BMD	−3.410	1.117	9.322	0.002	0.033	0.004	0.295
全髋BMD	−5.897	1.702	11.999	0.001	0.003	0.000	0.077
常量	−2.485	2.613	0.904	0.342	0.083		

3.2.2 去除骨密度的高骨折风险Logistic模型的建立

在高骨折风险的全因素回归模型中共纳入了7个危险因素，其中骨密度是患者唯一在社区医疗机构、一般二级医疗机构或居民自家中难以获得的资料，需要使用骨密度测量仪由专业医师进行操作。因此剔除L2~4 BMD、全髋BMD，将既往骨折史、父母髋部骨折、腹痛、年龄、5次坐起时间5个指标进行因素二元Logistic回归分析，建立不包含骨密度的模型2，受试者发生高骨折风险的概率P=−9.559+1.289×既往骨折史+1.631×父母髋部骨折+1.997×腹痛+0.094×年龄+0.090×5次坐起时间，得到的各个预测因子的OR值及其95%置信区间，见表3所示。

表3 去除骨密度的高骨折风险的多因素Logistic回归分析结果

	β	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
既往骨折史	1.289	0.314	16.854	<0.001	3.630	1.962	6.718
父母髋部骨折	1.631	0.406	16.175	<0.001	5.110	2.308	11.315
腹痛	1.997	0.898	4.946	0.026	7.364	1.267	42.779
年龄	0.094	0.030	9.674	0.002	1.099	1.035	1.166
5次坐起时间	0.090	0.040	5.200	0.023	1.094	1.013	1.183
常量	−9.559	2.090	20.920	<0.001	0.000		

3.2.3 预测模型的评价

为了评价上述2个模型对于高骨折风险的区分能力及两个模型的差异，分别采用H-L拟合优度检验和ROC曲线法对建立的模型1和模型2的一致性和区分度进行检验。H-L拟合优度检验显示模型：X^2=11.801，P=0.160>0.05，模型2：X^2=6.389，P=0.604>0.05，提示两个模型的预测发生率与实际发生率不存在统计学差异，预测模型具有较好的一致性（校准曲线如图1、图2所示）。

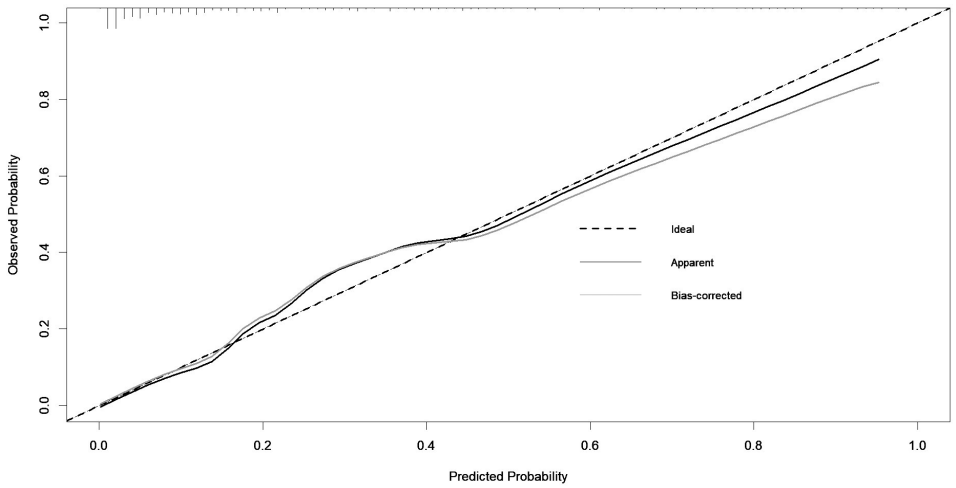


图1 模型1的校准曲线

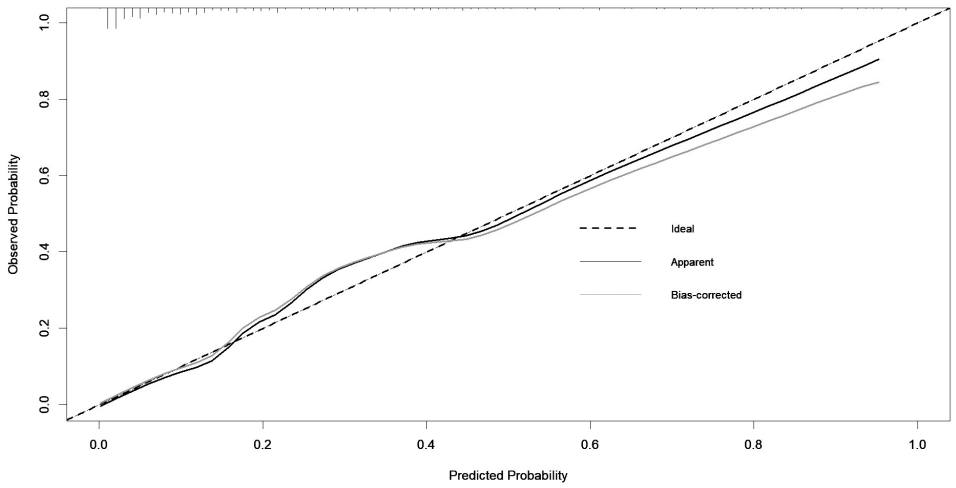


图2　模型2的校准曲线

ROC曲线分析结果显示模型1和模型2对有无高骨折风险均有预测和诊断的价值（P＜0.05），其中模型1的AUC=0.885、截断值为0.21、敏感性86.10%、特异性80.10%，模型2的AUC=0.817、截断值为0.23、敏感性71.20%、特异性77.60%（见表4，ROC曲线如图3所示）。

表4　模型1、2的诊断性能

	AUC	截断值	敏感性	特异性	P	渐近95%置信区间	
						下限	上限
模型1	0.885	0.21	86.10%	80.10%	＜0.001	0.845	0.926
模型2	0.817	0.23	71.20%	77.60%	＜0.001	0.761	0.873

采用Delong法对2个模型的AUC进行显著性检验，结果显示模型1的AUC显著大于模型2（P=0.001）。

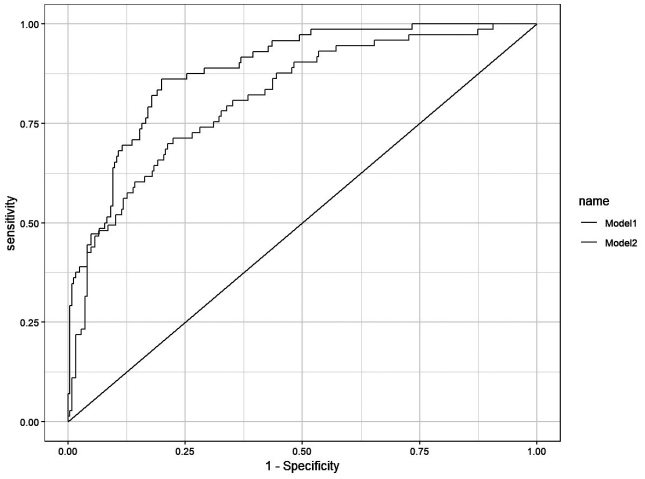


图3　模型1、2的ROC曲线

3.3　高骨折风险多因素Logistic模型的外部验证

3.3.1　验证集组受试者人口学特征及临床特点

验证集共纳入153名受试者，人口学特征方面，女性受试者平均年龄为66.7岁，身高为155.1cm，体重为58.6kg，BMI为24.3kg/m^2；男性受试者平均年龄为67.8岁，身高为166.8cm，体重为

73.6kg，BMI为26.5kg/m^2；

3.3.2　验证组中预测模型的评价

在验证组中分别用H-L拟合优度检验和ROC曲线法对建立的模型1和模型2预测模型的一致性和区分度进行检验。H-L拟合优度检验显示模型1：X^2=13.923，P=0.084，模型2：X^2=8.241，P=0.410，提示两个模型的预测发生率与实际发生率不存在统计学差异，预测模型具有较好的一致性（如校准曲线如图4、图5所示）。

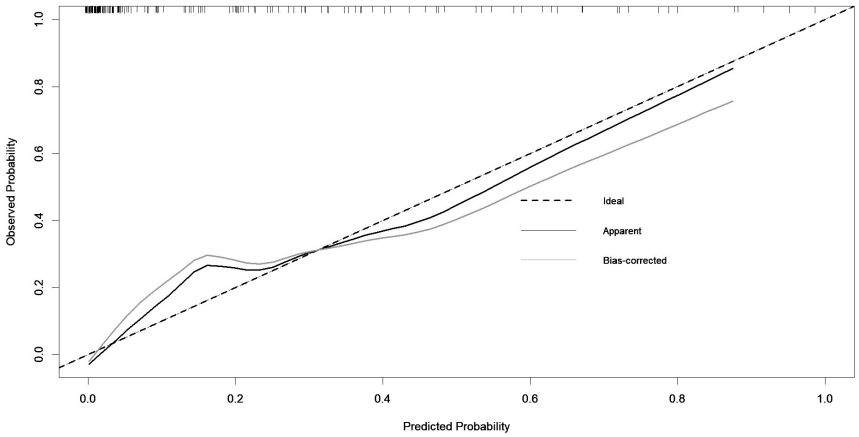


图4　验证组的模型1校准曲线

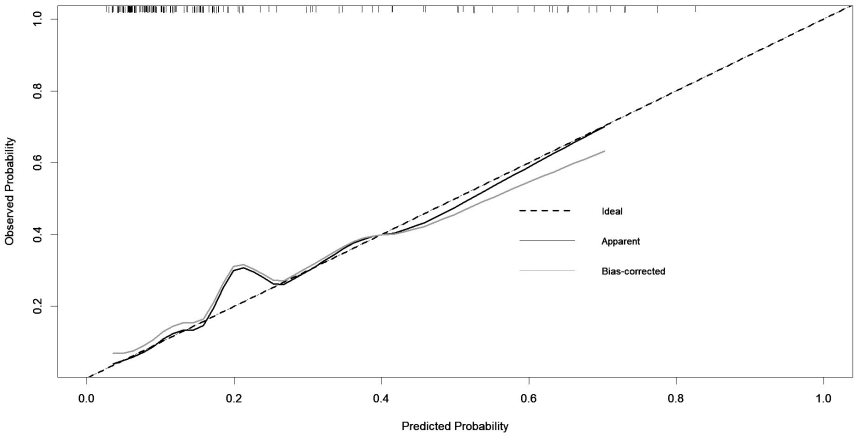


图5　验证组的模型2校准曲线

ROC曲线分析结果显示模型1和模型2对有无高骨折风险均有预测和诊断的价值（P＜0.05），其中模型1的AUC=0.890、截断值为0.014、敏感性90.00%、特异性66.70%，模型2的AUC=0.801、截断值为0.22、敏感性66.70%、特异性86.20%（如表5，ROC曲线图如图6所示）。

采用Delong法对2个模型的AUC进行显著性检验，结果显示模型1的AUC显著大于模型2（P=0.040）。

表5　验证组模型1、2的诊断性能

	AUC	截断值	敏感性	特异性	P	渐近95%置信区间	
						下限	上限
模型1	0.890	0.01	90.00%	66.70%	＜0.001	0.836	0.944
模型2	0.801	0.22	66.70%	86.20%	＜0.001	0.703	0.898

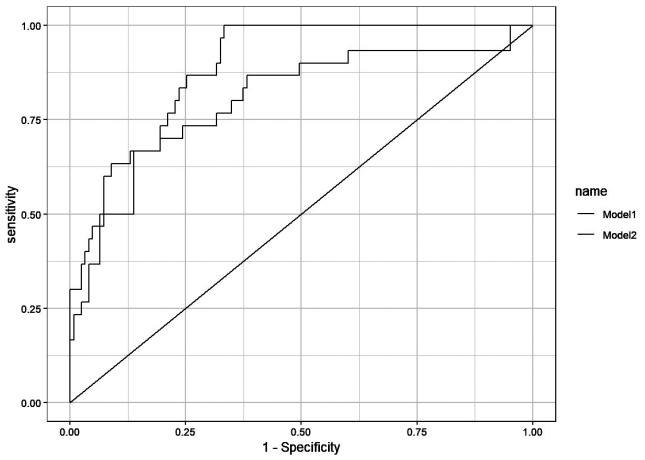


图6　验证组模型1、2的ROC曲线

4　讨论

骨质疏松治疗的核心在于预防骨折，在骨折预防工作中，风险评估工具具备个性化预测未来骨折风险的能力，为治疗决策提供有力支持。对于低骨量患者，尤其是那些尚未出现椎体骨折的患者，准确识别其风险显得尤为关键。这类患者通常未能接受标准的抗骨质疏松药物治疗，因此，风险评估工具的应用在此类群体中显得尤为重要。骨质疏松性骨折与骨密度值下降相关[9]，每降低1个SD，骨折风险整体增加1.5~2倍[10,11]。因此，全球最有效和最常用的骨折评估工具-FRAX®纳入了骨密度值[12,13]。而2006年第一个临床骨折风险评分[14]由于算法中缺失BMD这一重要的骨折预测参数，限制了该工具的推广；与其相似，QFracture[15]不包含BMD测量，其使用也受到限制。

骨密度的局限性在于大多数未被t值诊断为骨质疏松的患者发生了骨折[16,17]，例如2004年全美范围内对近15万名绝经后妇女进行的一项研究发现，82%的骨质疏松性骨折患者不符合DXA诊断标准[18]。在一项8056名年龄在65岁及以上的女性参与的研究表明，大多数发生脆性骨折的女性骨密度为骨质减少，在发生髋部骨折的243名妇女中，54%患者在随访开始时没有发生骨质疏松[19]，因此，单独用骨密度值评估骨折风险的敏感性较低。FRAX®、Garvan和QFracture这三种骨折风险评估工具已在基于人群的环境中进行了测试，都加入了一些容易识别的临床危险因素，可直接预测骨折风险。除骨密度外FRAX工具还纳入的危险因素包括：年龄、性别、体重、身高、既往骨折、父母髋部骨折、当前吸烟状况、糖皮质激素使用情况、是否存在类风湿关节炎、骨质疏松的继发原因、饮酒；Garvan包含年龄、体重、既往骨折（50岁以后的低能量骨折次数）和跌倒史（过去12个月内的跌倒次数）。QFracture工具中的危险因素有：种族、性别、年龄、BMI、居住史、吸烟和饮酒状况、跌倒史、家族髋部骨折或骨质疏松史、既往骨质疏松史、骨折部位、痴呆、癌症、心血管疾病、阻塞性气道疾病、糖尿病类型、肝病、肾病、帕金森病、癫痫、关节炎或红斑狼疮、胃肠道吸收不良或使用抗惊厥药、抗抑郁药使用、皮质类固醇使用史。

在骨质疏松性骨折预测的机器学习方法，常用的有Logistics回归、随机森林，支持向量机、决策树人工神经网络、集成学习以及深度学习技术。其中Logistic回归（31.4%）是最常用的算法，其次是生存模型（18%）[20]。本研究基于Logistic回归模型，构建骨折风险评估模型，模型的预测高骨折风险的AUC=0.885，外部验证集的AUC=0.89。Tseng等[21]通过条件logistic回归和集成人工神经网络（ANN）评估模型对骨质疏松性髋部骨折的诊断效能，两模型诊断骨折的AUC均大于0.8。章轶立

等[22]用Grouplasso和Logistic回归模型，构建了有中医症状因素的骨质疏松性骨折预测模型，筛选出的危险因素有肝肾阴虚证、骨密度、身高、年龄、月经情况、孕产次数和食物种类。该研究团队[23]采用决策树模型建立脆性骨折的风险评估模型，模型预测骨质疏松性骨折的AUC=0.871。2018年Tomita等[24]利用多种CNN模型提取椎体特征，预测椎体骨折的准确率为89.25%，F1=0.98。2019年，国外学者Krishnaraj等[25]通过深度学习与CNN分析1843名50~80岁患者的脊柱CT图像得出虚拟的腰椎T值，其与DXA的腰椎骨密度值呈高度相关，其诊断其准确率为82%，检测骨质疏松或骨质减少的敏感性为84.4%，两者皮尔逊相关性为0.8524。未来基于人工智能技术预测骨折风险将是研究的热点。

参考文献：（略）

金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折早期肿胀的临床疗效观察

吴江华[1]，吴源芸[1]，金国栋[1]，宋才渊[2]

（1. 浙江省东阳市红十字会医院；　2. 浙江省杭州市富阳中医骨伤医院）

摘　要：目的：观察金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折早期肿胀的临床疗效。方法：按纳入标准将60例跟骨骨折后早期足踝部肿胀患者按随机数字表分为两组，每组各30例。对照组应用甘露醇治疗，治疗组在对照组基础上应用金黄散外敷治疗。统计两组治疗后足踝部皱皮征出现的时间；张力性水泡发生情况；患侧与健侧足踝部周径差值。结果：治疗组足踝部皱皮征出现时间早于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），治疗组张力性水泡发生率低于对照组，两组治疗前后患侧与健侧足踝部周径差均呈先升高后降低趋势，治疗前、治疗后第2天两组足踝部周径差的差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗后第4天、第6天治疗组患侧与健侧足踝部周径差小于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。结论：金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折后早期足踝部肿胀，与单纯应用甘露醇消肿相比，能尽早消退足踝部肿胀，降低张力性水泡的发生率。

关键词：跟骨骨折；金黄散；外敷；甘露醇；肿胀；皱皮征；张力性水泡；足踝周径差

跟骨骨折在临床中较为常见，约占全身骨折的2%，占跗骨骨折的60%，损伤多为高处坠落导致的垂直暴力，往往为高能量损伤造成[1]。因其大部分为松质骨，损伤后出血较多，加之周围软组织覆盖相对较少，血液循环较差，骨折后常会出现严重肿胀及疼痛。跟骨骨折75%约为关节内骨折，大部分需行手术切开复位内固定治疗，但早期软组织肿胀问题常成为手术时机选择的主要因素，还会增加术后皮肤坏死及感染等并发症的发生率[2]。因此跟骨骨折后早期软组织肿胀的处理在临床中显得尤为重要。笔者采用金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折后早期肿胀患者30例，取得良好疗效，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

本研究经医院医学伦理委员会审查通过，选择2020年1月~2023年09月因跟骨骨折在我院接受手术治疗的患者为研究对象，共60例。按随机数字表将患者分为对照组和治疗组，每组30例。

对照组男性21例，女性9例，年龄18~68岁，平均40.3±13.8岁，左侧跟骨12例，右侧跟骨18例，外伤原因：高处坠落伤24例，其他外伤6例，Sanders分型：II型12例，III型18例。伤后就诊入院时间0.5小时~8小时，平均4.6±1.7小时。

治疗组男性20例，女性10例，年龄21~70岁，平均42.9±11.7岁，左侧跟骨14例，右侧跟骨16例，外伤原因：高处坠落伤23例，其他外伤7例，Sanders分型：II型11例，III型19例。伤后就诊入院时间0.5小时~10小时，平均3.8±2.1小时。

两组一般资料对比，差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准：①伤后24小时内入院的新鲜闭合性跟骨骨折；② Sanders II~III型跟骨骨折，关节面移位＞2mm；③入院前未采取其他治疗方式；④认知正常，对本研究知情并同意。

排除标准：①不符合上述纳入标准；②合并可导致下肢肿胀的内科疾病患者；③病理性骨折；④外用药物过敏者；⑤依从性差，不配合患者。

1.3 治疗方法

对照组：入院后完善术前检查，卧床制动，抬高患肢，静脉注射甘露醇（上海百特医疗用品有限公司生产；国药准字H20033300）125毫升/次，2次/天；治疗组：对照组基础上联合患足外敷金黄散。金黄散为明代陈实功《外科正宗》所载方[3]，我们针对骨折早期症候对其辩证加味，外敷金黄散组成：天花粉60g、姜黄60g、大黄120g、黄柏60g、白芷60g、乳香60g、天南星30g、陈皮30g、苍术30g、厚朴30g、甘草20g。上述药物研磨成粉末，混合备用。取适量止痛消炎软膏（浙江康恩贝制药股份有限公司生产；国药准字Z33020984）均匀涂抹在纱布上，将金黄散药没均匀平摊在纱布软膏上方，制成厚度约3mm药膏，参照损伤肿胀部位大小将药膏外敷于患处，用绷带包扎，2天换药1次。

1.4 观察指标

观察两组患者足踝部皱皮征出现的时间及张力性水泡发生情况，皱皮征观察区域为外踝、跟腱、足跟部、第五跖骨基底部所围成，记录并比较治疗前、治疗后第2天、第4天、第6天两组患者患足与健足的周径差，周径测量参考Rohner-Spengler等提出方法[4]：将足踝固定在20°跖屈位，以外踝前方的凹陷处为测量原点（约在外踝骨性凸起最高点和胫骨前肌中点处），跨过足背，经过足底并绕过第五跖骨基底部，转向内踝，经过跟腱后方，返回外踝至测量原点，测量工具采用皮尺，测量时间在上午9时。

1.5 统计学处理

本研究采用SPSS 22.0软件进行分析，定量资料满足正态分布和方差齐采用均值±标准差表示，两组间比较采用独立样本t检验，不满足采用中位数（P25，P75）表示，组间比较采用非参数秩和检验；对于多个时间点测量的指标整体比较采用重复测量方差分析，相同时间点两组间比较采用独立样本t检验，检验水准为0.05。P＞0.05为差异无统计学意义，P≤0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组皱皮征出现的时间比较

治疗组观察区域皱皮征出现的平均时间（5.57）d，早于对照组（7.03）d，时间数据采用非参数秩和检验，Z=-4.601，P=0.000，结果治疗组皱皮征出现时间要早于对照组，并且差异具有统计学意义（P＜0.05）。

2.2 两组张力性水泡发生情况

治疗组3例出现张力性水泡，对照组8例出现张力性水泡，治疗组张力性水泡的发生率（10%）明显低于对照组（26.7%）。

2.3 两组患侧与健侧周径差比较

两组患侧与健侧周径差均先出现先升高后降低趋势，两组治疗前、治疗后第2天患侧与健侧周径差比较，差异无统计学意义（P＞0.05）；治疗后第4天、第6天治疗组患侧与健侧周径差小于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。见表1、图1。

表1 两组患者治疗前后患侧与检测足踝部周径差（cm，$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	治疗后第2天	治疗后第4天	治疗后第6天	F组间
治疗组	2.84±0.30	4.85±0.49	3.37±0.38	2.26±0.24	18.943
对照组	2.81±0.49	4.82±0.53	4.28±0.43	2.97±0.61	
t	−0.285	−0.201	8.645	5.944	
P	0.777	0.842	0.000	0.000	

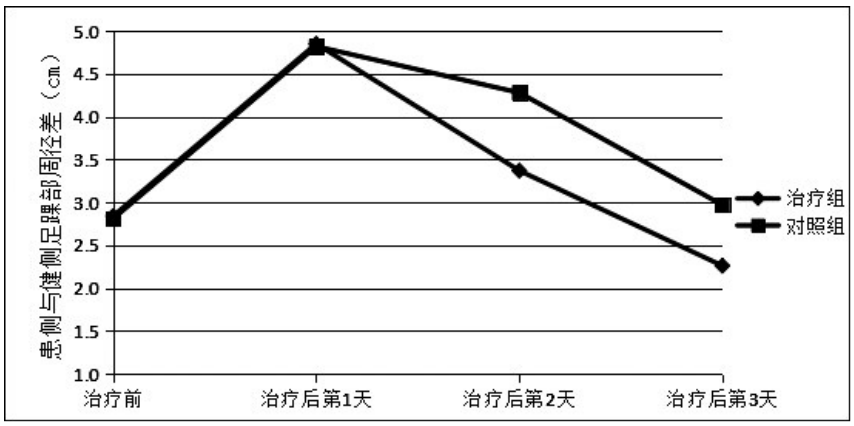


图1 两组患者治疗前后足踝部周径差变化趋势

3 讨论

跟骨骨折是足部常见的损伤，多为高能量损伤，常因高处坠落或交通事故致伤，足部软组织被挤压而损伤严重，对于Sanders分类II、III型跟骨骨折，目前多主张手术切开复位内固定治疗，可取得满意的临床疗效。然而骨折后早期周围软组织常会出现严重肿胀，甚至并发张力性水泡，阻碍跟骨周围血液循环，手术时局部肿胀的存在大大增加了手术后切口皮肤坏死及感染的风险。俞光荣等[5]认为，跟骨骨折患者患足软组织多伴有与骨折相当的损伤，主张先经充分消肿治疗，后足部皮肤皱皮征为阳性后再进行手术，以防止皮肤坏死及感染。洪勇等[6]认为皮肤软组织肿胀消退后，皱皮征的出现表明细胞内外压力达到平衡，从而使得皮肤坏死概率明显降低。但是肿胀消退时间过长，延期手术软组织并发症发生率较高，术中解剖不清，复位困难，手术效果常不理想。因此跟骨骨折后如何迅速减轻软组织肿胀成为骨科临床医师面临的重要问题。目前用药上，临床中广泛使用甘露醇作为消肿药物，甘露醇作为一种高渗溶液，通过血浆渗透压升高，使软组织脱水消肿。但临床研究发现，长期应用甘露醇可能会增加急性肾功能衰竭、肠梗阻、过敏性哮喘等不良反应风险[7]。

中医学认为，跟骨骨折肿胀多因暴力损伤筋骨，经脉受损，血溢脉外，淤血聚积，气血运行受阻所致，属“骨断筋伤”范畴[8-9]。治疗当以活血化瘀、消肿止痛为基本原则，使淤血去、新血生，从而使

肿胀得以消退。金黄散，又名如意金黄散，出自明代医家陈功实《外科正宗》卷之一[3]，具有清热解毒、除湿化痰、活血散瘀、消肿止痛之功，是中医外科治疗跌打损伤早期的常用方，陈林娟等[10]认为，外用金黄散具有良好散瘀消肿功效，其机理在于有效抑制毛细血管扩张，防止血管渗透性增加导致的渗出液聚积和细胞浸润，以达到消肿的作用。赵玉娟等[11]通过临床研究发现，对于踝关节软组织损伤患者，给予特定电磁波谱治疗结合外敷金黄散，总有效率达93.3%，显著优于单纯给予特定电磁波谱治疗组。张远哲等[12]通过大鼠实验发现金黄散通过有效调控TNF-α等炎性介质的释放和表达，起到消肿止痛的作用。

本研究金黄散外敷方中取大黄攻下逐淤消肿，姜黄行气破血、祛瘀止痛，天花粉清热解毒，又可消损淤血，白芷、乳香活血消肿定痛，黄柏清热利湿，厚朴、天南星、陈皮理气通络燥湿，甘草解毒散结止痛，诸药合用化瘀消肿止痛。止痛消炎软膏具有活血消肿止痛作用，用其做为金黄散药粉载体，不但可以增加并稳定金黄散药物透皮吸收，还可以增强金黄散活血化瘀消肿止痛的功效。两组患者治疗后，治疗组出现皱皮征时间早于单纯应用甘露醇消肿的对照组，张力性水泡发生率也低于对照组，治疗后第4天、第7天健侧与患者足踝周径差值，治疗组显著高于对照组。由此可知金黄散外敷联合甘露醇治疗跟骨骨折后早期肿胀，与单纯应用甘露醇消肿对比，能够尽快减轻足踝部肿胀，减少骨折患者术前消肿等待时间，降低长间应用甘露醇可能引起的不良反应发生率，为治疗跟骨骨折术前肿胀治疗提供新的方式，值得临床推广应用。

参考文献：（略）

数字化模板联合有限切开复位固定治疗踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折的临床疗效观

何贤标，徐　杰，赵云珍，芮　泽

（浙江省金华市中医医院）

摘　要：目的：分析数字化模板联合有限切开复位固定治疗踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折的的临床效果。方法：回顾性分析2020年1月至2023年6月浙江中医药大学附属金华中医院收治的73例踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折患者的临床资料。73例患者中男35例，女38例；年龄20~53（37.11±5.10）岁。按手术方法的不同分为两组，对照组32例，采用常规切开复位内固定术；观察组41例，应用数字化模板联合有限切开复位固定技术。对比两组围术期相关指标、踝关节功能、并发症发生情况等。结果：观察组术后12个月时的恢复优良率92.68%优于较对照组的87.50%，但差异无统计学意义（P＞0.05）。观察组的手术操作时间、手术操作切口长度均小于对照组（P＜0.001），下床活动时间、住院时间短于对照组（P＜0.001），骨折愈合时间早于对照组，差异无统计学意义（P＞0.05）。观察组术后1、6个月Kofoed评分均高于对照组（均P＜0.05），而两组术后12个月时的Kofoed评分比较差异无统计学意义（P＞0.05）。观察组术后1、6个月时的踝关节背伸、跖屈角度均高于对照组（P＜0.05），而两组术后12个月时的运动度数比较差异均无统计学意义（均P＞0.05）。观察组术后12个月关节炎生活质量测量量表2-短卷（AIMS2-SF）评分高于对照组（P＜0.05）。两组术后并发症发生情况比较差异无统计学意义（P＞0.05）。结论：数字化模板联合有限切开复位固定治疗踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折可在短期内促进踝关节功能恢复，改善其生活质量，值得临床应用。

关键词：数字化模板；有限切开复位；踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折

踝关节是人体行走及负重的重要关节，人体一旦受到内外旋转暴力作用，极易导致踝关节骨折[1]。其中旋后外旋型踝关节骨折最常见，旋后外旋Ⅳ度骨折是损伤最重类型，患者常伴有踝关节脱位、软组织与韧带组织损伤等，临床处理棘手[2]。目前，切开复位固定术是治疗踝关节骨折的有效方法，其手术医师可在直视下进行骨折复位固定，恢复关节面的平整性。但因踝关节的复杂性，如何改进操作技术、提高修复效果，使手术医师能够在多角度观察骨折情况，成为临床研究重点[3]。随着数字化科学技术的发展，计算机辅助骨科手术在临床中的应用日益广泛，并实现个体化、精确化的术前设计目的[4]。因此，为了提高踝关节骨折的内固定术水平，本研究分析数字化模板技术联合有限切开复位固定术运用于踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折中的临床效果，旨为手术方法的拟定提供参考依据，报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性队列研究。回顾性分析2020年1月至2023年6月浙江中医药大学附属金华中医院收治的踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折患者的临床资料。纳入标准：①患者均为新鲜闭合性踝关节骨折，并且为踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折[5]；②急性期损伤病程在14d内；③具有完整的临床资料及随访资料。排除标准：①既往有踝关节外伤或手术史；②属开放性、陈旧性或转移性病理性骨折；③局部组织感染、皮肤破损者；④有踝关节炎者；⑤伴心、肝、肾等重要器官疾病者；⑥处于妊娠、哺乳阶段的女性。

依以上标准，共纳入73例患者，男35例，女38例；年龄20~53（37.11±5.10）岁，按手术方法的不同将患者分为2组，对照组采用常规切开复位内固定术32例，男16例，女16例；观察组应用数字化模板联合有限切开复位固定技术41例，男19例，女22例。两组患者性别、年龄、致伤原因等基线资料比较无差异（P＞0.05），可比较，见表1。

本研究经金华市中医医院医学伦理委员会批准通过，所有患者或委托人均签署知情同意书。

表1　两组患者一般资料比较

组别	性别（男/女）	年龄（岁）	致伤原因（扭伤/坠落伤/挤压伤/砸伤）	受伤部位（左踝/右踝）
对照组（n=32）	16/16	36.84±10.85	8/8/10/6	15/17
观察组（n=41）	19/22	37.17±9.80	10/8/14/9	23/18
P值	0.724	0.891	0.738	0.501

1.2　手术方法

对照组：采用常规切开骨折复位内固定术。观察组：在对照组手术方法的基础上应用数字化模板技术，指导有限切开减轻手术操作损伤。预先把目前踝关节常用内固定装置物通过3D扫描建立数字材料库，接着患者在术前先进行手术侧踝关节64排螺旋CT扫描，仰卧位，脚尖朝上，伸直关节，于骨折线上10cm处扫描至距骨，扫描后获得下肢断层扫描图像，根据不同组织及目的需求，合理选择扫描参数，导入交互式医学影像控制系统，重建踝关节三维模型，立体呈现术前踝关节骨折情况，在Mimics19软件平台上根据碎骨实际大小逐个分割处理，并利用特征点进行骨折块位置调整虚拟复位，再测量距离，根据临床手术要求匹配内固定装置，规划最佳内固定物放置位置、进钉通道角度、深度等，直观供手术医师模拟手术中骨折旋转角度、移动距离、螺钉数量、固定位置、螺钉长度等，损伤较复杂的病例还可以制作出与患者踝关节1∶1骨折模型，术前把内固定装置预弯塑形备

用。两组患者术前半小时及术后预防性使用抗生素，术后12~14天拆线。两组患者术后进行相同的踝关节锻炼。

1.3 观察指标

1.3.1 围术期指标

手术操作时间、切口长度、下床活动时间、住院时间及术后的骨折愈合时间。

1.3.2 踝关节功能

于术后1个月、术后6个月、术后12个月时的踝关节功能，采用踝关节Kofoed评分[6]，对患者关节的疼痛、功能、活动度进行评价，总分100分，分值越高，关节功能恢复越好。

1.3.3 踝关节运动

即在术后1个月、6个月、术后12个月测量患者踝关节的背伸、跖屈角度：患者测量时取平卧位，伸出双脚，固定距下关节，踝关节中立位为0°，测量患者踝关节的背伸、跖屈角度，连续测量3次，取平均值。

1.3.4 并发症

钉道感染、切口感染、血管损伤、神经损伤等。

1.3.5 生活质量

于术前、术后12个月采用关节炎生活质量测量量表2-短卷（AIMS2-SF）[7]，对患者躯体、症状、社会、工作等功能进行评价，共计26个项目，每项目计1~5分，总分130分，分值越高，生活质量越高。

1.4 统计学分析

SPSS 26.0统计学软件。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采取独立样本t检验；多组数据比较单因素方差分析；计数资料以百分比率（%）表示，采取X^2检验进行组间比较。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 踝关节恢复效果

术后12个月时两组踝关节恢复效果比较：踝关节功能采用踝关节Kofoed评分，观察组：优24例，良14例，可3例，优良率92.68%，对照组：优10例，良18例，可3例，差1例，优良率87.50%，两组优良率比较无差异（$P>0.05$）。

2.2 围术期指标

观察组的手术操作时间、手术操作切口长度均小于对照组，下床活动时间、住院时间短于对照组（$P<0.05$），骨折愈合时间早于对照组，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表2。

表2 两组围术期指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	操作时间（min）	切口长度（cm）	下床活动时间（d）	住院时间（d）	骨折愈合时间（周）
观察组（n=41）	42.58±6.38	5.70±0.55	3.28±1.04	6.85±1.24	11.28±3.28
对照组（n=32）	52.84±7.14	8.48±0.87	4.52±1.14	9.18±1.52	13.42±3.36
t值	6.470	0.159	4.846	7.214	0.179
P值	<0.001	0.874	<0.001	<0.001	0.858

2.3 踝关节功能

两组术后Kofoed评分逐渐增加，而观察组术后1个月、术后6个月Kofoed评分均高于对照组

（P＜0.05），而两组术后12个月时的Kofoed评分比较无差异（P＞0.05），见表3。

表3　两组Kofoed评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	术后1个月	术后6个月	术后12个月	F	P
观察组（n=41）	68.84±11.20	82.48±6.64	95.42±4.28	115.677	＜0.001
对照组（n=32）	62.84±10.28	73.52±7.18	93.58±5.84	122.207	＜0.001
t值	2.353	5.520	1.554		
P值	0.021	＜0.001	0.125		

2.4　踝关节运动

观察组术后1个月、6个月时的踝关节背伸、跖屈角度均高于对照组（P＜0.05），而两组术后12个月时的运动度数比较无差异（P＞0.05），见表4。

表4　两组踝关节背伸、跖屈角度比较（°，$\bar{x}\pm s$）

组别	背伸			跖屈		
	术后1个月	术后6个月	术后12个月	术后1个月	术后6个月	术后12个月
观察组（n=41）	12.28±2.28	16.58±4.15	20.14±3.24	21.52±3.58	28.46±5.15	36.16±4.82
对照组（n=32）	10.36±2.84	14.10±4.20	19.82±3.63	17.81±3.52	24.81±5.20	35.51±4.71
t值	3.205	2.520	0.397	4.426	2.992	0.577
P值	0.002	0.014	0.692	＜0.001	0.004	0.565

2.5　并发症

两组均未发生钉道感染、切口感染、血管损伤、神经损伤等并发症，观察组1例踝关节疼痛，占2.44%；对照组3例踝关节疼痛，占9.38%；差异无统计学意义。

2.6　生活质量

术前两组AIMS2-SF评分比较无差异（P＞0.05），而在术后12个月两组AIMS2-SF评分增加，且观察组增加明显（P＜0.05），见表5。

表5　两组AIMS2-SF评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	术前	术后12个月	t	P
观察组（n=41）	48.84±8.15	86.58±6.84	22.712	＜0.001
对照组（n=32）	50.13±8.50	78.24±7.28	14.209	＜0.001
t值	0.659	5.025		
P值	0.512	＜0.001		

3　讨论

踝关节骨折是临床常见的骨折类型[8-9]，踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折损伤严重、临床治疗棘手，常规切开复位内固定术破坏骨折周围组织及血运明显，且手术切口大、内固定物易外露等会影响患者关节恢复效果[10]。有限切开复位内固定术具备切口小、剥离少、术后感染并发症低等优势，能促进患者骨折愈合[11]。但因踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折损伤严重，解剖复位难度高，多需扩大切口、增加组织剥离面积[12]，因此优化手术方案显得尤其重要。利用3D重建技术能很大程度避免常规骨折复位操作的盲目性，缩短手术时间[13-14]，但是费用比较高。数字化模板技术是通过三维可视化模型的设计，数据采集后在软件平台上根据碎骨实际大小逐个分割处理，并利用特征点进行骨折块位置调整虚拟复位，同时可测量距离，根据临床手术要求设计导航管或导向槽，规划最佳内固定物放置位

置、进钉通道角度、深度等，实现精准华置钉，直观供手术医师模拟手术中情景，即达到立体可视化效果，又大幅度降低3D打印所需材料成本，提高效率。

本研究发现，观察组术后12个月时的恢复优良率92.68%较对照组的87.50%比较无差异（P＞0.05）。可能是研究内患者均同批医师操作及术后康复锻炼相同，且研究样本量少，使患者短期内恢复效果高度相似。但是观察组的手术操作时间、手术操作切口长度均小于对照组，下床活动时间、住院时间短于对照组（P＜0.05），骨折愈合时间早于对照组。结果发现，数字化模板联合有限切开复位固定治疗踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折，可缩短手术医师的操作时间，减轻术中创伤，促使患者术后尽快下床活动。分析原因在于采用微创内固定术治疗时会增加手术难度，使手术时要增加切口及剥离范围，延长术后的恢复时间[15]。此时联合数字化模板技术精准术前规划，使手术医师准确分辨骨折类型、关节塌陷程度及组织损伤情况，并制定手术计划、选择合适的内固定物，可在一定程度上提高手术医师的操作水平，缩短手术操作时间；必要时创建出1∶1的3D模型，能缩短手术时间，避免不必要的组织创伤，减少术中失血量[16]；另外在术中操作时，在最大程度上恢复关节的解剖结构，维持其关节功能力学稳定性，进而能促进患者术后尽快恢复[17]。而本研究属于一项回顾性研究，两组术后并发症发生情况比较并无明显差异，故而关于这一结果，需要后续研究更进一步研究。

在术后踝关节功能恢复中，观察组术后1个月、术后6个月Kofoed评分均高于对照组，踝关节背伸、跖屈角度均高于对照组（P＜0.05），而两组术后12个月时的Kofoed评分及踝关节运动范围比较无差异（P＞0.05）。结果发现在术后短期效果方面，数字化模板联合有限切开复位固定术能够提高患者踝关节功能恢复水平，增加踝关节活动范围，且观察组术后12个月AIMS2-SF评分高于对照组（P＜0.05）。更进一步表明数字化模板联合有限切开复位固定术能提高患者术后短期内生活质量水平。纪振中等[18]学者研究发现，采用3D打印个体化模型技术，患者术中解剖复位满意度88.89%明显高于对照组的65.52%，术后踝关节功能高于对照组（P＜0.05）。林海滨等[19]学者研究发现术前应用数字化技术可降低手术难度，提高手术成功率，对促进患者关节恢复有重要意义。数字化模板的应用，指导有限切开较常规微创手术更加符合微创理念，规划患者术前关节的复位过程及固定程度，在最大程度上减少术中软组织的损伤程度，避免术中应激性损伤，从而能提高患者术后关节功能短期康复效果，改善其生活质量[20]。

综上所述，数字化模板联合有限切开复位固定在踝关节旋后外旋Ⅳ度骨折治疗中的应用，能够缩短患者手术时间，减少组织创伤，并能在短期内促进踝关节骨折患者关节功能恢复，增加关节活动度，改善其生活质量，值得临床应用。

参考文献：（略）

小柴胡汤在伴小柴胡证的肋骨骨折中的应用

王喜波，夏永法
（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：小柴胡汤源自张仲景的《伤寒杂病论》一书，虽药物精简，但配伍严谨，理法有度，疗效显著，传承近两千年，广泛应用于临床，而小柴胡证是临床上应用小柴胡汤的主要辨证要点，在肋骨骨折的诊疗过程中以小柴胡证为辨证要点进行辨证论治，取得良好疗效。

关键词：肋骨骨折；小柴胡汤；医案

肋骨骨折是临床常见病、多发病，胸肋部疼痛是其最主要临床表现，除该症状外一部分患者还会有咳嗽、恶心、头晕、胃纳差、发热、口干、口苦等伴随症状，针对这些伴随症状的处理，临床疗效欠佳，进行相关辅助检查不但会增加患者的经济负担，且检查结果多无阳性发现，如此时采用中药治疗，就能充分体现中医药的优势，起到事半功倍的效果。根据《伤寒论》中对小柴胡汤的记载，经方派医家认为，“往来寒热、胸胁苦满、默默不欲食、心烦喜呕、口苦、咽干、目眩”属于小柴胡证[1,2]，肋骨骨折的临床表现及伴随症状与小柴胡证不谋而合，在中药处方时采用小柴胡汤治疗，临床上取得良好效果。

1　肋骨骨折的病因病机分析及辨证论治

肋骨骨折为外伤暴力作用于机体胸肋部，导致胸肋部骨断筋伤，气血运行不畅，气滞血瘀，不通则痛，故见胸肋部肿胀、疼痛，中医辨证属于气滞血瘀型，病位在胸肋部，病性为实证。《灵枢·经脉》篇中“肝足厥阴之脉，挟胃属肝络胆，上贯膈，布胁肋；其支者，复从肝别贯隔，上注肺。”《灵枢·经脉》：“胆足少阳之脉，其支者，贯膈，络肝，属胆，循胁里”，胸肋部属于足厥阴肝经、足少阳胆经的循行部位，胸肋部外伤会导致肝经胆经气血运行不畅，出现胸肋部肿胀、疼痛，临床上可理解为胸胁苦满。足厥阴肝经支脉上注于肺，而肋骨又是胸廓的重要组成部分，肋骨骨折后可直接或间接影响到肺的宣降功能，出现胸闷、咳嗽、咳痰等症状，甚至胸闷、气急。肝经挟胃属肝络胆，肝经于胆经相表里，胆属六腑，胆经气血运行不畅多从阳化热，少阳胆火上扰，可见口苦、咽干、目眩等症；肝胆的气机郁滞也会影响脾胃的运化功能，即所谓的肝木乘脾土，脾胃运化功能减弱，可见默默不欲饮食，甚者胃气上逆出现恶心、呕吐。《素问·至真要大论》篇“诸风掉眩，皆属于肝”，肝经与督脉会于巅，故可出现眩晕症。脏腑、经络之间的内在联系是肋骨骨折出现伴随症状的理论依据。

以往中医药对肋骨骨折的辨证论治，多采用三期辨证，早期治疗方法：活血化瘀，行气止痛，处方选用桃红四物汤加减，该原则适用于所有外伤、骨折，然而对于肋骨骨折的特殊性缺乏针对性治疗，肋骨骨折不但会导致肝胆经气血运行不畅，而且还会导致肺失宣降、胆腑郁热、脾胃运化无力、胃失和降等病机。单纯活血化瘀，行气止痛的治法，显得单一、片面、针对性不强，如果在此基础上添加化痰止咳、清热、健脾的药物，那么处方就显得全面而恰当，小柴胡汤就是用于治疗上述病机的针对性极强的处方。

2　历代医家对小柴胡证的理解

小柴胡汤源自张仲景的《伤寒杂病论》一书，在《伤寒论》《金匮要略》中均有论述，在《伤寒论》中出现小柴胡汤证的条文共有14条，《金匮要略》中有5条。其中涉及到的小柴胡证较多，然而历代经方家却对小柴胡证存在不同见解，如成无己认为小柴胡汤方提到的咳嗽、心悸、小便不利等六条或然症为小柴胡汤的主症；陈修园则认为少阳病提纲证中提到的口苦、咽干、目眩为小柴胡汤主症。结合历代医家的认识，公认的是《伤寒论》第96条："伤寒五六日中风，往来寒热，胸胁苦满，默默不欲食，心烦喜呕，或胸中烦而不呕，或渴，或腹中痛，或胁下痞鞕，或心下悸，小便不利，或不渴，身有微热，或咳者，小柴胡汤主之。"及263条少阳病提纲条文"少阳之为病，口苦，咽干，目眩也"出现的症状即"往来寒热、胸胁苦满、默默不欲食、心烦喜呕、口苦、咽干、目眩"被认为是小柴胡汤的主治范围，也就是小柴胡证[1,2]。肋骨骨折常见的伴随症状与小柴胡证不谋而合。

3　小柴胡汤方解

小柴胡汤由柴胡、半夏、黄芩、人参、甘草、生姜、大枣组成。柴胡味辛、苦，性平，入肝胆肺经，《滇南本草》中记载柴胡可"行肝经逆结之气，止左胁肝气疼痛。"柴胡辛行苦泄，性散，能条达肝气，疏肝理气。为少阳经之专药，既疏泄肝胆经气机之郁滞，又透泄少阳半表之邪外散，为君药。黄芩味苦，性寒。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。《滇南本草》"除六经实火实热"。黄芩可清泄少阳半里之热，为臣药。君臣相配，使少阳之邪外透内清，是小柴胡汤的基本结构。半夏辛，温，有毒，入脾胃经。《神农本草经》：半夏，主伤寒寒热，心下坚，下气，喉咽肿痛，头眩胸胀，咳逆，肠鸣，止汗。小柴胡汤中佐以半夏、生姜和胃降逆止呕，且生姜又制半夏毒。柴胡配伍半夏，一升一降，共同推动肝经郁滞的气血运行，起到推陈致新的作用[3]。人参味甘、微苦，性温、平。归脾、肺经、心经。《别录》："疗肠胃中冷，心腹鼓痛，胸胁逆满，霍乱吐逆，调中，止消渴，通血脉，破坚积，令人不忘。"小柴胡汤中佐以人参、大枣益气健脾，既扶正以祛邪，又御邪内传。炙甘草助参、枣扶正，且能调和诸药，为使药。诸药合用，以和解少阳为主，兼和胃气，使邪气得解，枢机得利，胃气调和，则诸症自除。方中人参、甘草、生姜、大枣顾护脾胃，体现了张仲景"见肝之病，知肝传脾，当先实脾。"的治疗理念。

4　小柴胡汤用于治疗肋骨骨折的处方思路

小柴胡汤本是治疗伤寒，邪入少阳的处方，肋骨骨折虽然不属于伤寒外感类疾病，但根据经方派理论，"有是证，用是方"，肋骨骨折患者出现胸肋部疼痛本就视作胸胁苦满，属于典型的小柴胡证，《伤寒论·辨太阳病脉证并治中》101条："伤寒中风，有柴胡证，但见一证便是，不必悉具。"提示医家，在临床运用小柴胡汤时，应善抓主症，不必胶柱鼓瑟，面面俱到。南京中医药大学黄煌教授对小柴胡汤研究颇深，对柴胡证的理解有独到之处，在其著作中，将胸胁部、身体的侧面、腹股沟等部位称为"柴胡带"[4]，肋骨骨折出现胸肋部疼痛正处在柴胡带，用小柴胡汤治疗本就合适，况且肋骨骨折患者在临床上出现其他小柴胡证的几率非常高，临床上出现胸胁苦满还伴有其他小柴胡证的时候应用小柴胡汤更是恰如其分。而且在应用经方时，黄煌教授主张应用原方[5]，避免不必要的加减，笔者应用小柴胡汤原方用于治疗肋骨骨折，取得良好疗效。

5　验案举隅

患者，徐某某，女，67岁，因"跌伤致胸部疼痛8天"于2021-04-29入住我院骨科。患者入院8天前跌伤致胸部疼痛，当地拍片危机明显骨折，在家休养，疼痛无好转，伴头晕目眩，恶心、呕吐，为求诊治，前来我院，查胸部CT：左第6肋骨骨折。为进一步治疗，入住我院骨科。入院诊断：肋骨骨折，

骨质疏松症，多处软组织挫伤，眩晕症。入院后予消炎镇痛；倍他司汀治疗眩晕；胃复安止呕等治疗；中医辨证为肋骨骨折，血瘀气滞型，予桃红四物汤活血化瘀、消肿止痛治疗。入院当天下午患者出现寒战、高热，最高体温40℃，予消炎痛栓降温治疗，急诊血常规结果提示白细胞11.9×109/L，CRP：204.8mg/L，考虑感染，予哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗，体温降至正常范围。2021-4-30查房，患者体温正常范围，但仍感胸肋部疼痛明显伴胸闷，自觉头晕、恶心，胃纳差，无明显呕吐，但患者表情痛苦，自诉自觉痛苦难以语言表述，予继续观察病情变化，未特殊处理。2021-5-1查房，患者胃纳欠佳，眠欠安，胸肋部疼痛明显，无明显胸闷、气促、呼吸困难，仍觉头晕，自诉病情无明显改善。予继续观察病情变化，未特殊处理。2021-5-2查房，患者病情无明显改善，仍胸肋部疼痛明显，头晕，恶心，胃纳差，并自诉有明显口苦。至此，笔者方才恍然大悟，患者入院后先后表现出寒热往来、胸胁苦满、心烦喜呕、默默不欲饮食、口苦、目眩等典型小柴胡证，遂果断放弃桃红四物汤汤，予小柴胡汤原方（柴胡10g，黄芩10g，党参15g，姜半夏10g，炙甘草6g，生姜10g，大枣10g）治疗。2021-5-4查房，患者诉头晕、恶心明显好转，胃口改善，口苦明显好转，无明显胸闷，胸痛能忍受。2021-5-7查房，患者病情明显改善，主动索取中药口服，遂原方5贴，之后病情稳定，患者出院。

按：小柴胡汤在临床上应用广泛[6]，后世医家对小柴胡汤深度挖掘，目前广泛应用于消化系统、呼吸系统、内分泌系统、心脑血管系统等疾病。虽然小柴胡汤在临床上的应用范围种类繁多，然其要一也[7]，即张仲景为我们总结的小柴胡证，并提示我们“但见一证便是，不必悉具。”笔者受此启发，通过典型案例，抓住小柴胡证进行辨证论治，将小柴胡汤应用于肋骨骨折的治疗，疗效显著。在上述病案中，小柴胡汤起效之迅捷另笔者印象颇深，该案例之后，笔者每每遇到肋骨骨折的患者，必定详细追问病史，发现肋骨骨折患者伴有小柴胡证的概率非常之高，头晕目眩者有之，口苦咽干者有之，默默不欲饮食者有之，心烦喜呕者有之，予小柴胡汤治疗，均获良效。故笔者将此心得分享于此，以飨同道，同时也为小柴胡汤在临床上的灵活应用起到一定的借鉴作用。

参考文献：（略）

魏氏伤科三圣散治疗膝关节急性滑膜炎的临床研究

龚建程，季　翔，叶晓芬，陈圣华

（温州医科大学附属第三医院）

摘　要：目的：分析魏氏伤科三圣散治疗膝关节急性滑膜炎的常规治疗效果。方法：直接把85个膝关节急性滑膜炎患者进行分组。治疗组50例对患者执行常规治疗+魏氏伤科三圣散治疗方案，对照组35人则选择常规治疗。2组在治疗2周后分析其治疗效果。结果：2组治疗前后患者的疼痛感表现、肿胀体征等都形成显著的差异，即$P<0.05$。治疗组和对照组的治愈率分别是92.0%、68.6%，2组患者有显著的差异，即$P<0.05$。结论：魏氏伤科三圣散治疗膝关节急性滑膜炎时能产生确切的止痛消肿功能。

关键词：魏氏三圣散；膝关节急性滑膜炎；外用；中医中药治疗

魏氏伤科三圣散是由上海魏氏伤科第二代传承人李国衡教授结合多年临床经验创建的著名外用方，由芙蓉叶及赤小豆两味中药组成，麦硝粉作为赋形剂，把上述的中药研究成为细末，然后通过蜂蜜和冷开水调和，将其置于患处，能产生活血消肿、清热止痛的临床疗效。笔者从2020年1月年至2022年12月我院中医骨伤科门诊及病区85例膝关节急性滑膜炎患者，随机抽取50例用常规治疗加魏氏伤科三圣散治疗，并与35例采用常规治疗进行分析，报告结果如下：

1 资料

1.1 一般资料

85例均为我院中医骨伤科门诊及住院患者，均经过医院伦理委员会同意备案，把患者采用随机数字表法进行分组，治疗组分配50人，男女数量35例、15例；年龄范围和平均年龄为15~78岁、46岁；对照组合计35人，男女分别是21人、14人；年龄范围和平均年龄为18~79岁、51岁；病程1~3日。

1.2 诊断标准

以《中医骨伤科学》[1]和《中医病证诊断疗效标准》[2]为标准，制定如下的诊断要求：①患者的膝关节有显著的外伤历史，例如：扭伤、碰撞、打击等；②患者的膝关节中出现疼痛、膨胀、肿胀、活动困难等临床症状；③临床体征中浮髌试验阳性。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准；10~80岁患者，男女性别不限；同意参加本项研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准

＜10岁/＞80岁，妊娠妇女，过敏者；原发性疾病、精神疾病的患者；不符合纳入要求，依从性相对较弱、难以判断治疗效果、资料不全等对治疗效果有所影响的患者；拒绝纳入临床研究者。

1.5 疗效评价标准

结合《中医病证诊断疗效标准》[2]的分析标准。治愈：膝关节屈伸正常，浮髌试验阴性：膝关节能正常屈伸，未出现肿胀和疼痛，浮髌试验阴性。有效：疼痛减少，关节活动提升，轻度肿胀。无效：疼痛感、肿胀等未解决，浮髌试验阳性。

2 方法

2.1 分组方法

采用随机数字表法分为2组，治疗组50例，对照组35例。各组患者一般资料比较，差异无统计学意义，有可比性（表1）。

表1 一般资料结果

一般资料	治疗组（n=50）	对照组（n=35）	t/ X^2	P
性别			0.916	0.339
男	35（70.0%）	21（60.0%）		
女	15（30.0%）	14（40.0%）		
年龄	46±8.79	51±8.78	−2.473	0.015
病程			1.218	0.544
1	14（28.0%）	11（31.4%）		
2	20（40.0%）	10（28.6%）		
3	16（32.0%）	14（40.0）		

2.2 治疗方法

2.2.1 对照组

常规使用消炎止痛药（洛索洛芬钠片，第一三共（上海）制药有限公司，国药准字H20030769，60mg一日三次口服。）、消肿药（地奥司明片，南京正大天晴制药有限公司，国药准字H20058471，45mg一日两次口服。）及通经活血药（独一味胶囊，康县独一味生物制药有限公司，国药准字Z10970053，一次3粒，一日3次。），有的患者选择支具关节固定。以2周为单位设定独立疗程。

2.2.2 治疗组

在常规治疗的基础上，结合损伤位置、损伤范围，选择标准相同的15~20cm大小的三圣散（芙蓉叶50kg，赤小豆16kg，麦硝粉5.5kg。上述的中药研究成为细末，然后通过蜂蜜和冷开水调和，将其置于患处）。1~2张黏贴在患者的患处，外部选择弹力绷带包扎后进行固定。有的患者选择外用支具关节进行固定。3日/次换药，2周一个疗程。

2.3 观察指标

2.3.1 疼痛视觉模拟评分法（VAS）

分析两组患者在3、7、14d时的膝关节疼痛表现，对应评分在“0~10”分，随着评分的提升，疼痛程度也相对更高[3]。

2.3.2 中医症状体征积分

研究两组患者的肿胀、活动度、疼痛表现，单项分数是10分，随着分数的提升，患者病情更为严重[4]。

2.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件对所得数据进行统计处理，针对计量资料通过均值±标准差的方式进行呈现，样本数据选择独立样本t检验和相关样本t检验；计数资料则通过n（%）表示，并完成X^2检验。如果$P<0.05$，表明数据差异具备统计学意义。

3 结果

3.1 VAS评价结果

两组治疗3、4、14d后VAS评分对比后表明：患者持续治疗3天后对照组、治疗组的差异并未发现统计学意义，即$P>0.05$；治疗7、14d后两组患者的VAS分数要比3d更低，即$P<0.05$；治疗7、14d治疗组与对照组相比更低，$P<0.05$，具体结果参考表2。

表2 治疗3、7、14d后VAS评分比较

组别	例数	治疗3d后	治疗7d后	治疗14d后
治疗组	50	5.52±1.25	3.02±0.43*	1.34±0.52*
对照组	35	5.74±1.29	5.17±1.12*△	3.74±0.61*△

注意：对比分析本组治疗前比较，*$P<0.05$；对照组同期分析，△$P<0.05$

3.2 中医症状体征积分

两组治疗3、4、14d后对患者的中医症状体征积分进行分析，在治疗3天后，两组数据差异并未发现统计学意义，即$P>0.05$；患者在完成7天和14天治疗后，中医症状体征积分有所减少，即$P<0.05$；治疗7、14天，治疗组与对照组相比数据更低，即$P<0.05$，见表3。

表3　治疗3、7、14d后中医症状体征积分比较

组别	例数	治疗3d后	治疗7d后	治疗14d后
治疗组	50	22.56±4.12	13.56±2.21*	4.12±1.04*
对照组	35	22.03±4.46	18.57±2.67*△	10.34±1.63*△

注：与本组治疗前比较，*P＜0.05；与对照组同期比较，△P＜0.05

3.3　疗效评价

两组疗效评价结果显示，治疗组50例病例中，治愈病例数23例、显效、有效分别是15个和8个，对应的有效率是92.0%，对照组患者中，治愈、显效、有效的患者数量分别是11个、7个、6个，合计有效率68.6%，治疗组总有效率与对照组相比更高，即P＜0.05，见表4。

表4　治疗组和对照组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	23	15	8	4	92.0
对照组	35	11	7	6	11	68.6
X^2						8.308
P						0.040

4　讨论

膝关节急性滑膜炎是中医骨伤科门诊及住院患者常见疾病的症候群之一。现代医学研究表明，通过电镜观察到滑膜出现充血、水肿问题，患者的滑膜出现破裂，在关节内发生血浆、细胞外渗的问题，伴随着滑膜细胞增生，同时促进黏液素的合成，关节内部压力大幅提升，进而使血运和淋巴回流产生影响[5~6]。因此，需要及时治疗，不然会引起膝关节功能障碍，最终影响患者生活[7~8]。目前膝关节急性滑膜炎发病机制仍不是特别明确，但是主要发病环节为机体炎症反应，钟传祺等研究表明，IL-1β能打开机体炎症级联反应，但是局部组织、血液的含量都直接影响疾病严重程度[9]。周子齐等提出：TNF-α是局部炎症反应的关键物质，能持续诱导细胞因子的出现，如CRP等急性相蛋白，加剧炎症反应，使局部症状加重[10~14]。因此当前的治疗中，主要治疗方案是缓解疼痛、修复滑膜等作用[15~16]。目前现代医学就是根据其发生机制，采用外用或内服非甾体消炎止痛药对症处理，但是长期使用，其副作用逐渐突显，主要表现为肝肾毒性及消化道反应[17~19]。膝关节急性滑膜炎属于祖国传统医学中“痹症”、“伤筋病”等，如：《杂病源流犀烛》提出：“忽然闪挫……则血亦凝在何处”，在治疗过程中，把活血化瘀作为基本原则。在不同的治疗方案中，中医外治如中药外敷在疾病治疗形成独特的优势，不仅能简单操作，同时把少量药物融入血液，药物能与病变位置更好结合，减少口服药物的毒副作用影响，保持更强药物浓度，提升药物的效果，体征和功能活动也得到很大程度改善[20~25]。

三圣散中赤小豆性平，味甘、酸，能产生解毒排脓及利水消肿等治疗效果，在临床过程中，主要用于治疗水肿胀满，黄疸赤尿等疾病。芙蓉叶性凉，味微苦，有着凉血、活血消肿等作用效果。李时珍在《本草纲目》写道：“木芙蓉花并叶……或加生赤小豆末，尤妙。”二药尽管临床作用在痈肿等疾病，但是均具有活血、消肿等效果，故临床上常用于治疗肢体红肿灼痛或肿胀疼痛等症状。对滑膜炎急性发作能及时解决局部受损组织渗出问题，有效控制炎症反应，帮助患者损伤位置进行修复，提升患者的循环，以此产生良好的治疗功效[26]。

本研究中三圣散不仅在疼痛、压痛和肿胀临床症状方面与对照组在统计学上具有显著性差异，而且在痊愈率上明显高于对照组，使患者得到明显临床疗效，为膝关节急性滑膜炎提供了一条治疗方案，值得在临床中进一步应用推广，但是目前样本量偏少，仍需在临床实践中不断完善和总结。

参考文献：（略）

下肢骨折术前肿胀的中西医治疗研究进展

樊劲冲，留成胜，程　政，刘　佳，张思远

（浙江省衢州市中医医院）

摘　要：下肢骨折多见于交通事故、高处坠落等高能量损伤，骨折后因各种原因常常出现下肢的肿胀、疼痛，肿胀不仅影响患者术前等待时间，影响骨折愈合，甚至危及患者生命，故术前消肿尤为重要，本文就中西医治疗下肢骨折术前肿胀的研究进展进行综述。

关键词：肿胀的病因；药物治疗；非药物治疗；内治法；外治法

下肢骨折通常由暴力损伤所致，如车祸、坠落、摔伤等，骨折后主要表现为下肢的疼痛、肿胀和活动不利等症状，肿胀易导致手术切口的感染、皮肤坏死及骨折愈合困难等等并发症，术前如何做到安全、快速消肿是当今一大难题，目前中西医消肿手段多样，西医治疗有药物治疗、非药物治疗，中医治疗有内治法和外治法，本文就目前中西医治疗下肢骨折后肢体肿胀的临床研究现状进行综述，为骨折早期术前快速消肿提供更多的选择和参考。

1　关于骨折早期肿胀的病因分析

1.1　现代医学

现代医学总结肢体肿胀的原因大致如下[1~3]：①骨折直接损伤下肢局部周围血管和淋巴管，血液和淋巴瘀积于局部，出现回流障碍，直接导致了下肢的肿胀；②骨折后刺激人体产生应激性炎症反应，释放了大量的炎症因子，使毛细血管通透性增加，血浆中的大分子物质大量外渗到周围组织当中，出现间质水肿；③骨折后，患肢由于支具固定和长期卧床，无法进行功能锻炼，导致肌肉萎缩，使肌肉对血液和淋巴循环促进作用减弱，加剧局部回流障碍，使下肢肿胀进一步加重。肢体出现严重肿胀后，往往会伴随张力性水疱的发生，更有甚者出现骨筋膜室综合征，如处理不当，很容易危及生命。

1.2　祖国医学

骨折后肢体出现肿胀，中医把这种症状归为“水肿”、“血瘀”的范畴[4]，《金匮要略》记载：“血不利则为水”，骨折后出现血液停滞，很容易就出现水肿。中医大致把肿胀分为气滞血瘀、瘀水互结、瘀毒蕴结、气虚血瘀四个证型，其中以气滞血瘀最为多见。《正法心法要旨》云：“夫皮不破，而内有损伤者，多瘀血。”外伤骨折后瘀血阻于经络，停积不散，进而形成肿胀。《血证论》：“跌打未破皮者，其血坏损，伤其肌肉则肿痛。”外伤后，表皮看似未破，但其内早已血液停滞，瘀血积于肌肉之间，最终导致肢体的肿痛。

2　关于治疗骨折早期肿胀的研究

2.1　现代医学治疗肿胀的研究

2.1.1　药物治疗

目前临床常用消肿药物有七叶皂苷钠和甘露醇。七叶皂苷钠消肿的原理主要通过抑制细胞蛋白酶的活性，使血管的通透性降低，从而阻止液体渗出，同时还能使静脉发生收缩，促进静脉血液回流，达到消肿的效果[5]。蔡维平等[6]研究发现七叶皂苷钠可以改善BM大鼠脑部水肿，其作用原理可能与抑制RhoA/ROCK通路激活有关。目前邢文慧[7]总结七叶皂苷钠的副作用主要有肝肾损害、皮下坏死、皮疹、过敏性休克、呼吸道症状、高血压脑病样症状和听力下降等等。

甘露醇属于一种高渗透压性脱水剂，进入血液后，可以迅速升高血浆渗透压，将组织中渗出的液体重新吸进血液中，从而起到消肿的作用[8]。甘露醇可以在极短时间内发挥作用，但持续性较差，因其不被吸收，容易在肾小管形成高渗透压，引起甘露醇肾病[9]。研究统计临床使用甘露醇后，发生急性肾功能衰竭的概率为6.726%，且大部分为少尿型[10]。同时由于甘露醇是作用较强的脱水剂，脱水的同时容易丧失大量的水分和钠、钾等电解质，可出现水、电解质的紊乱、脂质代谢异常等并发症[11]。

2.1.2　非药物治疗

骨折后肢体肿胀常用抬高患肢、加压包扎、冰敷、踝泵运动、淋巴引流术、动静脉泵、高压氧疗法、骨牵引等非药物方法进行治疗。抬高患肢是指患者卧床制动后，把患肢垫高，超过心脏平面，促进下肢循环，减少下肢血流量，达到减轻肿胀的效果[12]。邓珍良[13]研究患肢抬高与消肿关系时，将患肢分别抬高30°、60°、90°，发现上肢抬高60°时消肿效果最好。

冰敷能使局部组织温度快速且持续地下降，毛细血管受冷引起收缩，起到减少骨折部位出血、降低局部炎症反应的作用，最终起到促进消肿的效果[14]。周凌云等[15]观察改良冰敷法对下肢骨折患者肿痛的有效性，利用输液软包装制作冰袋，再结合循序渐进式康复训练，可以有效缓解患者骨折肿痛，提高患者康复积极性。

加压包扎是利用绷带进行局部包扎，给患处组织施加一定的压力，减少局部循环血量，减少继续出血，控制肿胀加剧。包扎时要注意下层与上层绷带之间要部分重叠，且要重视绷带的松紧程度，以免包扎过紧，引起疼痛。患肢局部加压包扎后，适时观察末梢血运和皮肤感觉情况，一般加压包扎时间不超过24小时。程溢芬等[16]应用加压冷疗对肢体闭合性骨折患者29例，治疗3d后加压冷疗组四肢肿胀值、疼痛评分均显著好于常规组。

踝泵运动是指患者在医生指导下，患侧踝关节进行各个方向的旋转、屈伸运动，可以有效促进肢体远端循环，帮助消肿，还能起到预防下肢深静脉血栓的效果[17]。胡建利等[18]以老年骨科术后患者为对象，利用踝泵运动结合运动口令视频，对比常规踝泵运动，结果显示加用口令视频组更能降低下肢深静脉血栓和肿胀的发病率。

淋巴引流术是基于淋巴系统生理结构，沿着淋巴解剖的方向，用极轻微的力，在皮肤上轻轻推过，通过压迫淋巴管，起到促进淋巴的回流、增加淋巴重吸收、改善血液循环的作用，达到消除肿胀的目的[19]。张启富等[20]利用常规治疗配合徒手淋巴引流术治疗小腿骨折术前肢体肿胀，方法：先沿着头颈部、躯干、下肢淋巴结方向按摩，至患肢时增加淋巴引流时间，且重复至少2次，最后从下往上按摩，每天一次，每次持续一个小时。结果：徒手淋巴引流能大大减轻骨折后肢体疼痛和小腿周

径肿胀比、减少手术等待时间(P < 0.01)。

足底动静脉泵是一种空气脉冲物理治疗仪,其原理是通过冲击足底,形成高速静脉血流,促进下肢血液循环,达到下肢消肿及预防血栓的效果[21]。Caschman J等[22]观察动静脉足泵治疗踝关节骨折后肿胀疗效,结果发现动静脉足泵治疗组术前踝关节肿胀消退所需的时间显著减少(P=0.01),术前最终踝关节肿胀也有所减少(P=0.03)。

高压氧疗可是通过高压下吸入纯氧疗法迅速提高血氧张力,可以收缩血管,使血液渗出量减少,加快代谢,改善局部缺血,进而促进周围组织肿胀的消除[23]。施丽琴等[24]在治疗胫腓骨骨折后肢体肿胀时,采用常规药物和高压氧疗联合治疗,结果发现对照组有效率85%,治疗组为100%,且治疗组消肿时间较对照组也显著减少(P < 0.01)。

跟骨牵引是利用铅坠重力,通过一系列机械装置,作用于骨折部位,纠正骨折短缩移位,起到患肢制动、稳定骨折端、缓解疼痛和肌肉挛缩的作用。通常适用于胫骨平台骨折、胫腓骨骨折、不稳定性骨折等等。复杂性胫骨平台骨折后,通过跟骨牵引,缓解肌肉挛缩,促进静脉血回流,改善下肢血运情况,达到消肿的目的。邵朋等[25]研究踝关节骨折患者术前使用跟骨牵引与石膏外固定效果比较,治疗五天后发现跟骨牵引组不仅消肿效果更好,还可以降低术中复位难度。

2.2 祖国医学治疗肿胀的研究

2.2.1 中医内治法

中医内治法常用活血化瘀类汤剂治疗骨折肿胀,如桃红四物汤加减、活血止痛汤、复元活血汤和血府逐瘀汤等,针对肿胀的不同病因病机,辨证论治,随症加减。

气滞血瘀型肿胀多选用活血化瘀、消肿止痛如桃仁、红花、川芎、乳香、没药等药物。冉妮等[26]运用活血散瘀汤治疗胫腓骨骨折术后肿胀,结果发现活血散瘀汤可以有效消肿,缓解疼痛,促进骨折愈合。傅品来等[27]认为骨折导致气血瘀滞,不通则痛,最终出现局部肿胀,用常规消肿治疗联合加味桃红四物汤治疗踝部骨折肿胀,方中重用活血化瘀的桃仁、红花、川芎,消肿疗效优于单用甘露醇。何铁城等[28]认为骨折后肿胀需要“养血祛瘀,利水消肿”,方用血府逐瘀汤活血化瘀,联合防己黄芪汤益气、健脾、利水,用于治疗下肢骨折后期肿胀,临床疗效显著。

瘀水互结型肿胀多选用利水化湿如猪苓、茯苓、薏苡仁等药物。冯文一[29]总结经验,认为骨折后,瘀血与水湿停留在局部,要消肿一定要先利水,认为骨折早期加用利水渗湿药,可以促进消肿,改善关节活动。韩亚力等[30]认为骨折术后肿胀要益气、活血、利水并重,使瘀从水化而消肿,方用桃红四物汤合防己黄芪汤,总有效率91.67%。王大光[31]研究治疗骨折四肢肿胀,方选五苓散合当归补血汤,结果发现在活血化瘀的基础上加用利水渗湿药,可以加快消肿,促进骨痂生长。

瘀毒蕴结型肿胀一般选用清热、凉血如金银花、牡丹皮、大黄等药物。万全庆等[32]采用疏风清热合剂治疗骨折初期属风热蕴毒证患者30例,方中重用山栀、金银花、连翘等清热解毒之剂,疗效显著。李欣依等[33]治疗下肢骨折术后肿胀,中医辩证属热毒炽盛型,方用加味五味消毒饮,结果显示常规组消肿有效率有75%,而治疗组有效率高达90%。

气虚血瘀型肿胀多选用补气养血药物,如黄芪、党参、当归、白芍、熟地黄等。《正体类要》中有记载:“伤损等症,肿不消,色不变,此气血虚而不愈”,骨折治疗较长一段时间后,瘀青、肿胀还未消除,表明此时体内可能存在气血不足,故不能将这些病理产物外出体外,治疗上除活血化瘀外还需补气养血。刘美荆等[34]自拟骨伤后期消肿方,以黄芪补气为君,配合当归、鸡血藤、赤芍活血化瘀,消肿

的总有效率为94%，显著高于常规组的74%。

2.2.2　中医外治法

骨折肿胀的中医外治方法亦是以“活血化瘀、利水消肿”为治疗原则，针对损伤部位进行局部治疗，临床应用广泛，方式多样，主要有中药外敷、针灸治疗、推拿按摩、艾灸治疗等等。

中药外敷是将特制的中药药膏直接涂抹于患处，或涂抹于纱布或棉垫上再敷于患处从而达到治疗目的的治疗手段[35]。赵献涛[36]运用双柏散外敷治疗早期四肢骨折肿痛，对照组采用临时外固定+悬吊+冷敷处理，观察组在冰敷期间加双柏散外敷，结果发现治疗第2、第3天后，外敷组的肿胀指标、疼痛水平均低于常规组。张志勇等[37]研究治疗踝关节骨折肿痛疗效，其中对照组予石膏固定+冰袋冰敷，治疗组予石膏固定和芒硝+冰片外敷，治疗3至6天后，治疗组的疼痛评价与周径差均较对照组低，表明芒硝加冰片外敷消肿止痛效果更显著。

针灸疗法可以达到疏通经络、温经调血、祛风除湿、活血化瘀等功效，所以常用来辅助治疗骨折肿胀。周红云等[38]利用电针加温针灸的方法，治疗粗隆间骨折术后肿胀，电针取患侧三阴交、足三里，温针灸选梁丘、血海，对比常规治疗，发现两组术后肿胀值及疼痛分级均有改善，且观察组症状改善优于对照组。

推拿按摩能起到舒筋通脉、活血行气的作用[39]。吴博等[40]研究踝关节骨折后期肢体肿胀的治疗方法，利用中药汤剂联合踝关节推拿手法，对比甘露醇消肿，疗效显著（$P<0.05$）。

艾灸治疗是经过辩证选穴后，将点燃的艾柱或艾绒置于穴位上，把艾灸的能量传导至穴位当中，发挥化湿、温经、通络的效果。艾灸能治疗骨折术后肿胀，其机理可能是通过灸火传递热量，能刺激毛细血管扩张，加快血液及淋巴循环，促进炎症因子清除及血肿吸收，进而达到消肿的效果[41]。王力等[42]研究热敏灸治疗全系置换术后肿胀，取梁丘、血海、阴陵泉等穴位进行腧穴热敏艾灸，对比常规七叶皂苷钠治疗，热敏灸的消肿效果更明显，且可以降低膝关节周围皮肤温度。

总之，下肢骨折后出现肿胀的病因是多种复杂因素共同造成的，对患者身心和临床治疗造成极大影响，西医消肿效果有限，中医治疗肿胀有较大优势，如何寻求更安全、简易、实用、有效的中西医治疗方案，是我们今后共同努力的目标。

参考文献：（略）

中医适宜技术在骨质疏松性椎体压缩骨折术后的应用进展

李　威[1]，黄　振[1]，叶佰盛[1]，史晓林[2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院；　2. 浙江省新华医院）

摘　要：骨质疏松症是影响老年人群的一大慢性病之一，患者多表现为全身疼痛症状，且容易发生骨折，而骨折多见椎体的压缩性骨折。目前治疗方式多以椎体成形术等微创手术治疗为主，具有损伤小、恢复快、早期可下床等优点。但中老年人群常伴有高血压、糖尿病、心脏病等基础疾病，术后恢复受到影响，容易出现术后疼痛不缓解等问题，严重影响骨质疏松症患者的术后康复。目前中医适宜技术已经在临床中得到普遍应用，通过中医特色疗法干预

可以有效缓解椎术后的慢性疼痛，同时具有安全性高、经济成本低等特点，已经是术后治疗的主要辅助手段。本文从中医适宜技术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折术后的临床研究情况进行综述，以期为临床及康复治疗提供相关理论参考。

关键词：骨质疏松；椎体骨折；中医适宜技术；术后康复；综述

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是由于随着年龄增大，骨的密度低下，骨组织微结构受到损坏，从而导致骨脆性增加，增加骨折风险的全身性骨病[1]。OP最初期患者表现为全身性的慢性疼痛，疼痛位置多以腰背部为主，在发生骨折后患者才开始重视，这也是OP患者的首要就诊原因，骨质疏松性椎体压缩骨折最为常见[2]。目前主流治疗方式多选择微创的椎体成形术，该手术可极大缓解患者的疼痛，然而仍有较多患者存在术后疼痛不缓解等问题，这极大地影响了患者术后的康复及后期抗OP治疗[3]。中医适宜技术即指中医特色疗法，相关研究表明，中医适宜技术对骨质疏松性椎体压缩骨折术后（post-operation of osteoporotic vertebral compression fracture，POVCF）的相关症状改善作用显著[4-6]。本文就中医适宜技术在POVCF的应用展开综述。

1　POVCF常用的中医适宜技术

OP患者多为老年人群，基础疾病多，多伴有心理问题，因此在骨折后，受多方面因素的影响，易出现残余痛、心理抑郁等。因此在临床中POVCF的治疗越来越受关注。POVCF常用的中医适宜技术包括了中药熏蒸、中医定向透药、灸法、穴位贴敷等等，这些中医特色疗法主要是通过外治法达到补虚祛邪、活血化瘀，从而减轻患者症状。

1.1　中药熏蒸治疗

OP病机以虚为本，以瘀为标，骨折后血液运行阻滞，不通则痛，瘀加重虚，虚加剧瘀，引起患者疼痛症状更加严重。中药熏蒸治疗是中药煮沸后所产生的蒸气熏蒸作用于机体，可以缓解肌肉痉挛，促进血液循环，改善炎症，并增强身体免疫，达到温经通络、缓解疼痛的作用，临床上可有效治疗骨科疾病、皮肤疾病等多科疾病[7,8]。唐彬彬[9]等将88例POVCF患者随机分为对照组和熏蒸组，2组患者均予唑来膦酸钠，对照组口服塞来昔布胶囊，熏蒸组予伤骨科Ⅱ号方熏蒸治疗，研究发现熏蒸组术后1周、术后1个月的疼痛VAS评分、简易功能评分均低于对照组，因此得出结论熏蒸治疗可有效缓解POVCF患者疼痛，提高身体活动能力。章艳凤[10]等研究发现对照组予常规抗OP治疗，观察组在此基础上予中药熏蒸治疗，观察组的POVCF患者VAS、ODI评分较对照组更低，中药熏蒸治疗POVCF残留腰背痛效果更佳，能缓解疼痛，改善腰部功能。冯卫华[11]等研究发现椎体后凸成形术后的患者，通过配合中药熏药治疗，可以明显缓解术后残留的腰背疼痛症状。马航展[12]等发现POVCF患者配合中药熏蒸局部疼痛部位，VAS评分低于对照组，因此中医熏蒸疗法可以有效改善POVCF疼痛症状。

1.2　中医定向透药治疗

中医定向透药治疗是通过电流推动将药物中的有效成分透过皮肤黏膜进入人体，作用于病灶，达到疏经通络、行气活血、解痉止痛、提高身体免疫力之功效[13]。OP患者本就有着全身疼痛的症状，在骨折前中医透药也可缓解患者疼痛。徐家林[14]发现在抗OP治疗基础上增加中医定向透药治疗，对OP患者的疼痛缓解更明显。高凤[15]等将120例精神分裂症合并OP患者分为试验组和对照组，对照组予阿法骨化醇软胶囊，试验组在对照组基础上予补肾强骨方剂电极片敷贴透药治疗，结

果发现中医定向透药疗法能够有效缓解患者疼痛，提高临床治疗有效率，提高骨密度，改善患者生活质量。OP患者骨折后，疼痛加剧，手术可缓解患者部分疼痛，但肌肉筋膜仍存在损伤，通过中医透药可以缓解疼痛。倪武和[16]研究发现POVCF接受桃红四物汤联合中医定向透药治疗的患者，能改善肢体功能障碍，缓解疼痛。周钰健[17]等也通过研究发现桃红四物汤联合中医定向透药可有效缓解POVCF患者疼痛症状。

1.3 灸法治疗

灸法作为中医学的特色外治疗法，具有温经通络、活血散瘀等作用，而对于腰背疼痛的治疗有着独特优势[18]。相关研究表明，灸法可以通过改善血液循环，调节内分泌，调控细胞因子等方面提高患者骨密度，缓解疼痛，预防骨折[19,20]。王康[21]等研究认为固本益髓灸法联合超声引导下内热针治疗老年OVCF腰背痛的临床效果优于常规用药，治疗后的疼痛评分、睡眠质量指数和功能障碍指数均明显低于对照组，因此认为良好的疗效可能与灸法能够提高免疫力有关。阎杰[22]等在治疗骨质疏松性脊柱骨折的研究中，对照组给予常规药物抗OP治疗，治疗组在此基础上在压痛点上行湿针疗法及督脉和膀胱经上取穴行灸法，结果发现治疗后治疗组疼痛评分、骨碱性磷酸酶均较对照组明显降低，Barthel指数、骨密度及骨钙素均较对照组明显升高。Xu[23]等研究发现雷火灸疗法可显著减轻OP患者的背痛，缓解多裂肌紧张，提高生活质量。唐良华[24]等将25例POVCF患者给予针灸艾灸疗法，发现患者疼痛评分较前明显降低。李娟[25]等通过将POVCF患者随机分为对照组和观察组各40例，对照组予常规抗OP治疗，观察组在此基础上予热敏灸治疗，结果发现治疗后观察组骨痂形成评分、血清骨钙素及骨碱磷酸酶均高于对照组，疼痛评分、功能障碍指数及再骨折率明显低于对照组，因此认为热敏灸可以改善POVCF患者骨代谢，缓解疼痛，降低再骨折发生率。

1.4 穴位贴敷治疗

穴位敷贴治疗以中医经络理论为基础，用相应的药物研末制成药膏，贴敷在相应的穴位上，药物渗透入肌肤，循行于经络，达到治疗疾病的目的[26]。穴位贴敷治疗OP具有一定的疗效，取经多以督脉、膀胱经为主，选穴多以肾俞、脾俞、关元、足三里为主[27,28]。患者术后，不仅会出现疼痛症状，而且也有会腹胀、便秘等症状。相关研究表明，穴位贴敷对于POVCF患者具有较好的临床疗效。刘世欢[29]等将100例椎体成形术后的患者分为对照组和观察组，对照组予安慰剂穴位贴敷，而观察组予中药穴位贴敷，研究发现在治疗后患者的SF-36生活质量评分较治疗前提高，疼痛评分及功能障碍指数较治疗前降低，功能障碍指数及SF-36生活质量评分较对照组差异具有统计学意义，因此认为中药穴位贴敷能促进POVCF患者机体功能恢复。张震[30]等研究发现扶元乳膏穴位贴敷相较于中药热奄包治疗有效率高，疼痛评分、功能障碍指数及血清β-CTX含量均显著降低，从而认为穴位贴敷能缓解POVCF残余痛，改善患者症状，改善骨代谢。

1.5 穴位注射治疗

穴位注射是将中医穴位理疗与现代技术结合，通过将中药制剂或者其他药物注入穴位中，起到活血化瘀、消炎镇痛的作用[31]。《素问·刺要论》曰："病有浮沉，刺有深浅，各致其理……深浅不得，反为大贼。"穴位注射其根据注射深度可以分为皮内、皮下、肌肉三个层次，根据中医经络理疗，在不同层次，所发挥的功效也是具有差异的，如皮内为十二皮部、浮络的分布，主要有抵御外邪作用，皮下属于十五络脉、孙络，主要发挥沟通表里，贯注血脉的作用，肌层为十二正经、奇经八脉，主要起着调节脏腑阴阳，推动气血运行作用，这需要根据临床中患者实际的情况决定穴位注射深浅[32]。在临床

研究中，也证实了穴位注射对于POVCF患者有着较好的效果。李闵健[33]通过采用电针联合甲钴胺穴位注射治疗椎体成形术后患者，研究表明本法能有效镇痛，促进术后康复。刘东[34]通过用复方当归注射液对椎体成形术后患者穴位注射，与塞来昔布相比较，疼痛及腰椎功能改善更明显，疗效显著。

2 中医适宜技术存在的问题

2.1 缺乏规范性，存在风险

中医适宜技术在骨折后的康复中已经大幅度开展，然而缺乏系统的评估标准，且中医讲究辨证论治，对于不同年龄体质及症状的患者往往会有不同的治疗，而护理人员大多缺乏中医理论知识，在治疗过程中，会出现选穴、贴敷时间及用药剂量固定导致患者出现过敏、疗效不一甚至无效，又或出现穴位注射不同深度、不规范使用引起神经、肌肉、血管的损伤等风险问题[35]。因此，需要加强培养专业型中医护理人才，开展中医护理教育，加强中医理论学习，提高中医适宜技术水平[36]。

2.2 见效慢影响患者接受度

中医适宜技术属于中医外治法，药物通过皮肤渗透进肌肉筋骨，达到调节人体阴阳，扶正祛邪的作用。然而，外治法其相较于其它疗法的劣势是见效慢，甚至需要长期治疗。骨折后的患者其心理多焦虑，加上对中医理疗技术的认知不足，容易怀疑其疗效。因此，中医适宜技术对于骨折后的患者，治疗后效果不显著，容易引起患者的不满，影响患者的接受度[37]。因此需要联合和优化中医技术，进一步研究探索采用哪种技术或者联合哪些技术能更有效，从而形成完整的治疗手段。

3 小结

综上所述，中医适宜技术已经在POVCF中广泛应用，主要是通过中药熏蒸、中医定向透药、灸法、穴位贴敷等操作提高患者机体免疫力、促进局部血液循环来改善患者临床症状。然而实际操作中仍存在一些问题，如技术缺乏规范性易造成患者皮肤过敏、烫伤，或见效慢引起患者不满等等。因此需要在日后的研究中对远期疗效、大样本量进一步探索，完善操作流程规范，证明值得在临床中进一步推广使患者受益。

参考文献：（略）

翻转髌骨复位联合双向带孔克氏针张力带固定治疗C3型髌骨骨折

胡柏松，孙　奇，肖志坚，胡森锋，超　华

（浙江省杭州市富阳区中医骨伤医院）

摘　要：目的：探讨采用髌旁内侧入路，翻转髌骨直视关节面，复位骨折，带孔克氏针张力带固定C3型髌骨骨折的临床疗效。方法：2020年1月至2022年1月采用翻转髌骨复位联合双向尾孔克氏针张力带固定治疗C3型髌骨骨折患者26例，其中男15例，女11例；年龄24~76岁，平均48.6岁；其中左侧11例，右侧15例，新鲜骨折25例，陈旧性骨折1例。致伤原因：平地跌倒17例，交通伤5例，高处坠落4例。骨折按AO分型均为C3型骨折，且为闭合性骨折。结果：本组26例手术时间46~70min，平均62.2min。3例患者在术后失随访，剩余23例均获随访，随访时间12~18个月，

平均14.2个月。骨折愈合时间10~12周，平均11.4周。根据Bostman评分[1]：优14例，良9例，优良率100%。随访期间无手术部位感染、内植物移位刺激、骨折不愈合等并发症。结论：采用髌旁内侧入路，翻转髌骨直视髌骨关节面复位骨折，双向带孔克氏针张力带固定治疗C3型髌骨骨折，骨折复位质量高，复位不易丢失，内植物相关并发症少，是一种有效治疗C3型髌骨骨折的方法。

关键词：C3型髌骨骨折；骨折固定术；尾孔克氏针；张力带

髌骨骨折约占全身骨折的0.5%~1.5%[2]。其受伤机制包括直接暴力作用于膝关节或因间接暴力股四头肌强力收缩而导致。手术治疗移位的髌骨骨折有上百年的历史[3]。其中张力带技术是治疗髌骨骨折最常用的手术技术。但是在长期使用张力带技术的过程中，也发现了克氏针移位导致固定失效和软组织激惹、内固定位置不良骨折继发移位等并发症[4]，特别是对于比较严重的C3型骨折有较高的并发症发生率，临床医生在治疗时仍面临较大的挑战。为了探索更好的治疗方法，2020年1月至2022年1月我们采用髌旁内侧入路翻转髌骨复位联合带孔克氏针张力带固定治疗C3型髌骨骨折患者26例，并对其临床疗效和安全性进行了观察，现报告如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料

本组26例，其中男15例，女11例；年龄24~76岁，平均48.6岁；其中左侧11例，右侧15例，新鲜骨折25例，陈旧性骨折1例。致伤原因：平地跌倒17例，交通伤5例，高处坠落4例。骨折按AO分型均为C3型骨折，且为闭合性骨折，其中10例膝前皮肤擦伤，但未与骨折断端相通。

1.2　手术方法

患者仰卧位，大腿根部上止血带，前正中切口，切开皮肤、皮下组织，切开髌旁内侧支持带，向外侧翻转髌骨，清理关节腔瘀血以及骨折断端间嵌夹影响复位的软组织，复位骨折，直视下恢复关节面的平整，点状复位钳临时骨折。在髌骨后1/3靠近关节面的骨质内，分别从髌骨上极往下极，下极往上级，各打入两枚带尾孔的克氏针，直至尾孔紧贴关节面边缘，剪去克氏针的外露部分，上下极留出4个克氏针的尾孔，尾孔平面与关节面平行，一道钢丝的两头由后向前经位于上极的两个克氏针尾孔穿股四头肌肌腱，另一道钢丝的两头以同样方式经位于下级的两个克氏针尾孔穿髌腱而出，两道钢丝紧贴髌骨前方皮质，以“8”字形捆绑固定骨折，必要时髌骨周围环扎一道钢缆加强固定效果。透视确认内固定物的位置无误，被动活动膝关节，检查膝关节的活动度和内固定是否松动，确认无误后逐层缝合切口，无菌敷料加压包扎。

1.3　术后处理

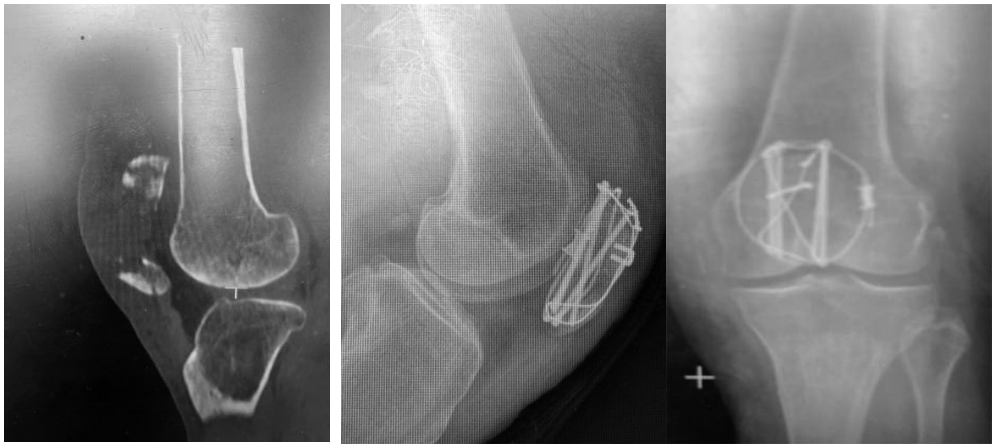
术后常规应用抗生素预防感染，低分子肝素钙皮下注射抗凝。术后第1天开始指导患者踝泵、股四头肌等长收缩、下肢直腿抬高等功能锻炼，允许部分负重助步器辅助下上厕所，根据患膝肿胀消退情况，逐渐开始膝关节屈曲锻炼，两周内达到90°。

2　结果

本组26例手术时间46~70min，平均62.2min。3例患者在术后失随访，剩余23例均获随访，随访时间12~18个月，平均14.2个月。骨折愈合时间10~12周，平均11.4周。根据Bostman评分：优14例，良9例，优良率100%。随访期间无手术部位感染、内植物移位刺激、骨折不愈合等并发症。具体病例见图1。



术前平片　　术前CT重建



术前CT平扫　　术后平片

图1　髌骨骨折术前与术后X线片

3　讨论

髌骨是人体重要的伸膝装置，其前表面为弧形，相对平坦，底部的关节面与股骨滑车形成髌股关节，其关节面是不平坦的。因此髌骨骨折后容易有疼痛和关节粘连的并发症，严重影响膝关节的功能，在粉碎的C3型髌骨骨折患者中尤其明显。髌骨骨折治疗的原则是恢复和有效维持关节面的平整，最大程度的恢复伸膝装置，能够进行早期功能锻炼，避免创伤性髌股关节炎和膝关节功能障碍[5]。

克氏针张力带技术是髌骨骨折经典的内固定技术，近期也有将克氏针改为空心加压螺钉，空心加压螺钉联合钢丝张力带内固定治疗髌骨骨折优点较多包括固定强度高，术后可以早期进行功能锻炼，且不容易出现内固定物松动等并发症，但不适用于严重的C3型髌骨骨折，无法获得坚强固定效果[6]。带孔克氏针是新型的张力带技术使用材料，具有防止张力带滑脱、克氏针旋转后退、避免尾端折弯、外露骨质过长等优点[7]。国内学者[8]也开始使用单向带孔克氏针张力带治疗髌骨骨折，获得了满意的效果。但是单向带孔克氏针一端为防止张力带滑脱还是需要露出骨外一定的长度，仍有可能造成软组织激惹，引起疼痛。

传统的髌骨复位通过清理骨折断端间嵌夹的瘀血及软组织，剥离骨折缘表面2mm距离的软组织，依据前表面的对位判断关节面的复位程度。但对于骨折粉碎或者冠状面存在骨折线的骨折类型，髌骨前方皮质的解剖复位并不意味着关节面达到了解剖复位。而髌骨翻转后，能够直视关节面

的恢复情况。除了复位方面的优势，通过紧贴关节面周围骨质的张力带（包括环扎）固定，减少内固定与骨之间的距离，更能发挥粉碎骨块之间的加压作用，特别是涉及髌骨下极的粉碎骨折，避免内固定早期失效的风险，值得一提的术中将克氏针尾孔平面与关节面平行放置，钢丝由后向前穿出便于钢丝的抽紧。除了上述优点，髌骨翻转后术者能够直接评估髌骨的厚度，更好的决定克氏针的进针点，紧贴关节面，因为有限元分析表明改良张力带技术克氏针位于髌骨失状面后部靠近关节面部位能更好的发挥固定效果，为临床实践过程中如何最佳的放置克氏针提供了理论依据[9]。通过翻转髌骨可以紧贴关节面打入克氏针，实现克氏针位于失状位后部的目的，直视下操作避免了克氏针破入关节面，有效的维持膝关节屈伸过程中压力侧骨折块的稳定，确保张力带发挥作用。经骨折断端穿针虽然也能将克氏针置于靠近关节面的部位，但是这种方法只适用于简单的横断骨折，对于C3型骨折并不适合。

良好的关节面显露和复位是任何关节内骨折治疗的目标。通过翻转髌骨这一简单的方法就能实现关节面的显露，使骨折复位变得更简单，内固定更加有效且方便，整个手术过程无需使用透视的方法监视每一个操作步骤，减少患者的射线暴露时间，从而节省了整个手术的时间，值得临床推广应用。

参考文献：（略）

俯卧位过伸法手法复位结合PVP技术治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折临床观察

夏志宏

（上海市嘉定区中医院）

摘　要：目的：探究俯卧位过伸法手法复位结合经皮椎体成形术（Percutaneous Vertebroplasty，PVP）对骨质疏松性胸腰椎骨折（Osteoporotic tho-racolumbar fracture，OTLF）患者的临床疗效及解剖影像学指标的影响。方法：研究共纳入61名老年OTLF患者，随机分为观察组（n=31）和对照组（n=30），对照组只接受PVP术，观察组在在俯卧位过伸法手法复位的基础上结合PVP术。比较两组患者临床疗效、胸腰椎愈合效果、疼痛程度、胸腰椎功能。结果：治疗后，观察组总有效率大于对照组（90.32% vs 80.00%，P＜0.05）；与对照组相比，观察组手术时间（36.78±8.02 vs 42.21±9.10）、术后疼痛缓解时间（9.98±0.83 vs 8.12±0.60）、骨折愈合时间（82.13±9.56 vs 70.36±10.47）和骨水泥渗漏比例（3.23%±10.00%）均显著降低（P＜0.05）；观察组显著升高伤椎前缘高度（26.07±6.92 vs 25.14±8.60，P＜0.05），伤椎楔变角（9.02±2.11 vs 9.85±3.26，P＜0.05）和后凸Cobb角（8.96±3.47vs10.08±4.39，P＜0.05）显著降低；两组患者的ODI评分（5.57±1.50 vs 8.32±1.36）、VAS评分（3.05±1.41 vs 3.82±1.74）均降低，JOA评分（22.25±3.37±3.47 vs 19.41±2.64）均升高，且观察组的改善程度更佳（P＜0.05）。结论：俯卧位过伸法手法复位结合PVP可促进老年OTLF患者骨愈合，提高临床疗效。

关键词：俯卧位过伸法手法复位；经皮椎体成形术；骨质疏松性胸腰椎骨折；骨愈合

骨质疏松症（Osteoporosis）是一种典型的老年性疾病，其主要特征包括骨量减少和骨组织微观结构的恶化，导致骨质脆性增加和骨强度降低，从而显著增加骨折的危险性[1,2]。随着社会老龄化

趋势的不断加剧，骨质疏松症的患病率逐渐攀升，已经成为全球面临的重大公共卫生挑战[3]。同时，骨质疏松引起的脊柱骨折发病率逐年增加，骨质疏松性胸腰椎骨折（Osteoporotic tho-racolumbar fracture，OTLF）可能导致明显的局部后凸畸形和剧烈的腰背疼痛，进而可能引发神经损伤等并发症。若治疗方法选择不当，将严重影响患者的生活质量，甚至可能导致失能或死亡等严重后果[4]。经皮椎体成形术（Percutaneous Vertebroplasty，PVP）作为一种介入性治疗手段，通过向椎体内注射骨水泥或其他填充物来加固椎体，从而缓解疼痛、稳定椎体，恢复OTLF患者的脊柱功能[5~7]。然而，临床研究表明，PVP技术在某些方面存在局限性，PVP在恢复椎体解剖结构方面，可能不能达到理想的高度恢复。PVP对于矫正骨质疏松性胸腰椎骨折导致的严重后凸畸形的能力有限。也有研究发现，PVP手术发生骨水泥的渗漏时，可出现较多的术后并发症。

骨折后使用手法复位在我国源远流长，可有效地复位伤椎和矫正后凸畸形，但维持时间较短。祖国医典中很早就有关于手法复位的记载，如元代的“悬吊复位法”与“牵引按压复位法”[8,9]和清代的“平乐正骨手法”已用于治疗腰椎骨折[10]。本院采取早期俯卧位过伸法手法复位克服了单纯PVP技术的诸多不足，在临床应用中得到初步肯定。临床应用发现俯卧位过伸法手法复位结合PVP技术治疗老年OTLF得到满意临床疗效，患者椎体高度恢复好、腰椎功能改善明显，骨水泥渗漏率低。报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2023年2月至2024年3月在我院进行PVP治疗的61例骨质疏松性胸腰椎骨折老年患者为研究对象。纳入标准包括：①根据双能X线吸收仪（Dual-energy X-ray Absorptiometry，DXA）测定提示胸、腰椎体不同程度压缩性骨折伴骨质疏松，椎体骨折压缩程度不超过75%，CT扫描示病变椎体后壁完整，椎管内无占位病变，符合西医诊断标准[11]；②术前检查无心脑血管等基础疾病，肝、肾等重要脏器功能不良者以及不适于手术的其他病患者，尤其是无凝血功能障碍；③ 85岁＞年龄＞60岁，俯卧位能坚持45min以上或经过俯卧位过伸法后能坚持45分钟以上；所有患者对本研究有知情同意权，并且自愿参加，均需签署知情同意书。排除标准包括：①骨肿瘤、骨结核等病理性骨折者；②胸腰椎骨折大于等于两个节段以上者；③局部皮肤破损、感染者，以及已知对本研究用药过敏者；④伴有其他脊柱疾病患者；⑤伴有严重基础疾病患者；⑥患者的依从性较差，不能按规定按时随访的；⑦合并脊髓、神经损伤者。本研究经上海市嘉定区中医医院伦理委员会医学伦理委员会审核并批准（2023-019），并获得所有纳入患者的书面知情同意。

1.2 方法

1.2.1 分组

将61例骨质疏松性胸腰椎骨折老年患者根据随机数字表法分为两组：对照组：男15例，女15例，平均年龄64.57+3.14岁；病程：10~25个月，平均（15.6±2.4）个月；骨折位置：$L_{1\sim4}$ 19例，$T_{10\sim12}$11例。观察组：男16例，女15例，平均年龄（65.4+5.73）岁，病程：12~27个月，平均（19.8±4.7）个月；骨折位置：$L_{1\sim4}$ 21例，$T_{10\sim12}$10例。2组一般资料比较差异无统计学意义（P＞0.05）。

1.2.2 治疗方法

对照组患者单纯予以PVP治疗。所有患者均采取俯卧位，进行局部麻醉后，在C臂（C-Arm）机电透视下进行操作，手术过程中进行心电监测。首先，在侧位透视下确定病变椎体及椎弓根的方

向。随后，在正位透视下确定椎弓根的位置，确定穿刺点和穿刺方向，穿刺点应位于椎弓根“眼”外上方，穿刺针与矢状面的夹角保持在10~15°之间。与冠状面的夹角根据骨折形态而定，通常为椎体上终板压缩破裂骨折。穿刺针尾部应向头侧倾斜10~15°。对于其他类型的骨折，穿刺针应与冠状面平行，使用龙胆紫在体表做定位标记。通过椎弓根入路，轻轻用外科锤将穿刺针击入椎体前中1/3处。在透视监控下，使用1.5ml注射器将骨水泥缓慢注入，在骨水泥拉丝期间观察其在椎体内的扩散情况，确保不会向椎管渗漏或出现血管回流。胸椎平均注入3ml，腰椎平均注入4ml。等骨水泥稍微固化后，拔出注射套管，对手术切口进行缝合。

观察组患者在俯卧位过伸法手法复位的基础上再结合同对照组的PVP手术。俯卧位过伸法手法整复操作步骤如下：患者俯卧，伤椎局部贴敷中药石氏三色敷药（院内制剂），上胸部及髋部垫软枕（宽15~25cm、长与床等宽、高5~10cm，根据患者耐受性逐渐增高），胸腹部悬空，使脊柱呈过伸位，依靠体位姿势进行复位，3~5d后送手术室。患者仍取俯卧位，上胸部及髋部垫软枕，使胸腹部悬空。术者双手先慢慢扪及骨折后突部位，缓缓用力下压，进行整复。整复时手法需轻巧，防止关节突骨折等并发症的发生。

1.2.3　观察指标

①临床疗效评估：参照《实用骨科学》[12]的疗效标准进行判定，分为显效（骨折良好愈合，疼痛症状消除，椎体形态与功能基本恢复）、有效（骨折基本愈合，疼痛症状减轻，部分功能障碍）和无效（骨折未愈合，疼痛感未缓解，功能障碍明显）。总有效率=1−无效率。观察两组骨水泥渗漏率，比较术后两组患者的疼痛缓解时间和骨折愈合时间。②伤锥愈合效果：通过前后X线检查，考察两组患者的伤椎前缘高度、伤椎楔变角以及后凸Cobb角的变化，量化骨折愈合和椎体结构的改善。③疼痛程度评价：依据视觉模拟评分（VAS）[13]评估治疗前后1个月的疼痛减轻情况，高分表示疼痛加剧，低分表示疼痛减轻。④腰椎功能评价：采用Oswestry功能障碍指数（Oswestry dysfunction index，ODI）以及日本骨科协会评估治疗分数（JOA）评价腰椎功能改善情况，ODI包含综合功能、单项功能及疼痛3个总指标及10个条目总分为50分，分数越高功能障碍越严重；JOA包括临床体征、膀胱功能、主观症状及日常活动受限度4个指标，总分为29分，分数越低功能障碍越严重。

1.3　统计分析

所有数据均采用SPSS 20.0软件进行统计分析，各实验数据以均值±标准差表示。两组间比较采用独立样本Student's t检验，多组间比较采用单因素方差分析和均数事后检验。$P<0.05$表示差异显著，$P<0.01$表示差异极显著。

2　结果

2.1　两组患者治疗后临床疗效比较

观察组总有效率高于对照组（90.32% vs 80.00%），有极显著性差异（$P<0.05$）（见表1）。观察组患者手术时间、术后疼痛缓解时间、骨折愈合时间和骨水泥渗漏比例均低于对照组（$P<0.05$），见表2。

表1　两组患者的临床疗效对比[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	14(46.67)	10(33.33)	6(2.00)	24(80.00)
观察组	31	19(61.29)	9(29.03)	3(9.68)	28(90.32)*

注：*为与对照组比较，$P<0.05$。

表2　两组患者手术观察指标情况的比较

组别	n	手术时间(min)	疼痛缓解时间(d)	骨折愈合时间(d)	骨水泥渗漏/[例(%)]
对照组	30	42.21±9.10	9.98±0.83	82.13±9.56	3(10.00)
观察组	31	36.78±8.02*	8.12±0.60*	70.36±10.47*	1(3.23)*

注:*为与对照组比较,P<0.05。

2.2　两组患者治疗后胸腰锥愈合效果情况比较

从表3可知:与治疗前比较,治疗后两组患者的伤椎前缘高度有所增加,有显著性差异(P<0.05),其中观察组的增加程度比对照组更显著(P<0.05)。此外,治疗后两组患者的伤椎楔变角和后凸Cobb角均下降(P<0.01和P<0.05),其中观察组的降低程度比对照组更为明显,有显著性差异(P<0.05)。

表3　两组患者胸腰锥恢复情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	伤椎前缘高度/mm		伤椎楔变角/°		后凸Cobb角/°	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	18.53±3.47	25.14±8.60*	19.74±4.16	9.85±3.26**	20.47±8.37	10.08±4.39**
观察组	31	18.41±4.82	26.07±6.92*#	19.63±3.74	9.02±2.11**#	20.98±6.20	8.96±3.47**#

注:*为同组间治疗前后比较,P<0.05;**为同组间治疗前后比较,P<0.01;#为与对照组同期比较,P<0.05。

2.3　两组患者治疗前后疼痛程度及胸腰锥功能比较

与治疗前比较,治疗后两组患者ODI评分、VAS评分极显著降低(P<0.01),且观察组比对照组低,有显著性差异(P<0.05)。治疗后,两组患者JOA评分升高(P<0.01和P<0.05),其中观察组比对照组高,有显著性差异(P<0.05)(见表4)。

表4　两组患者疼痛程度及胸腰锥功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	VAS评分		ODI评分		JOA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	7.59±1.07	3.82±1.74**	15.42±2.70	8.32±1.36**	11.37±3.26	19.41±2.64*
观察组	31	7.40±1.15	3.05±1.41**#	16.16±2.57	5.57±1.50**#	12.07±2.01	22.25±3.37**#

注:*为同组间治疗前后比较,P<0.05;**为同组间治疗前后比较,P<0.01;#为与对照组同期比较,P<0.05。

3　讨论

骨水泥渗漏是PVP术治疗OTLF时的潜在的并发症,其发生率为5%~80%[14,15]。PVP手术通过皮肤穿刺,将骨水泥注入椎体病变部位,以恢复椎体高度和稳定性。恢复其结构完整性和稳定性。然而,由于多种因素的影响,如穿刺技术的精确性、患者的骨质疏松程度、骨水泥的粘稠度和注射压力等,骨水泥在注射过程中可能会意外地渗漏到椎体外部。骨水泥渗漏可能会导致严重的后果,包括压迫脊髓、神经根或周围软组织,从而引发疼痛、感觉异常甚至瘫痪。此外,骨水泥的不均匀分布可导致椎体应力分布不均,使椎体的负载偏离椎体的几何中心,从而不仅影响治疗效果,还增加了再骨折的风险[16]。因此,在PVP手术中,需高度重视预防和管理骨水泥渗漏,以确保手术的安全性和有效性。

对于胸腰椎骨折保守治疗中最重要的保守疗法手法复位,明代著名医家危亦林早在其所著的《世医得效方》中即记载有悬吊复位法治疗胸腰椎骨折[17]。翁嘉琦等通过改良危亦林悬吊复位法配

合经皮钉棒固定微创术治疗胸腰椎骨折效果确切，可有效恢复椎体高度，减轻患者疼痛，促进腰椎功能恢复[18]。佟训哲等研究发现，手法复位联合PVP术显著提高OTLF患者腰椎高度压缩恢复率，降低后凸Cobb角和ODI得分，且患者的生活质量显著改善[19]。此外，刘传霖等采用仰卧位过伸复位结合双侧PVP术治疗OTLF，结果复位整体效果显著，能够有效缓解疼痛，促进胸腰椎功能和生活质量提升[20]。郑平等在过伸复位治疗胸腰椎骨折脱位的生物力学实验研究证明前纵韧带的充分伸展可提供足够的过伸整复矫正力。脊椎的过伸运动可有效地整复骨折脱位、后弓角，恢算生理弯曲和椎体高度[21]。

俯卧位过伸法手法复位是基于大量临床经验和临床特点的创新，在治疗胸腰椎骨折时具有明显优势的方法[22]。胸腰椎骨折通常涉及脊柱的屈曲和压缩损伤，该疗法以受伤椎体为中心，使脊柱过伸成拱形，从而减小椎体上下缘的压力，增大前纵韧带和椎间盘纤维环的张力，使脊柱的生理弧度恢复，并使压缩的椎体张开并复原。俯卧位过伸法手法复位联合PVP术治疗可以充分发挥两者的优势。在治疗初期，通过手法复位可以初步恢复脊柱的正常结构，减轻疼痛，并为后续的PVP手术创造良好的条件。PVP手术则可以在复位后进一步加固椎体，确保骨折部位的长期稳定性。此外，俯卧位过伸法手法复位联合PVP术可以减少并发症的风险，如骨水泥渗漏，骨神经损伤和血管损伤等，这有助于患者获得更好的治疗效果。本研究显示：观察组术后总有效率、手术时间、术后疼痛缓解时间、骨折愈合时间、伤椎前缘高度、JOA评分高于对照组；骨水泥渗漏、伤椎楔变角、后凸Cobb角、VAS和ODI评分低于对照组。

俯卧位过伸法手法复位在手法实施过程中，确保精确与安全至关重要，注意以下几点：①力度控制：在进行复位操作时，应保持适度的力量，避免因施压过大而导致潜在损伤。需要持续而稳定地施加腹侧牵引力，以确保力量平衡和稳定。②监测与调整：密切监测患者脊柱动态变化，特别是前凸角度，在复位过程中。过度矫正可能会造成前纵韧带和椎间盘损伤。因此，在实施手法时应及时评估并适当调整，以维持脊柱生理动态平衡。③技术监控与反馈：使用影像学方法全程实时监测复位进展和效果，在完成复位操作后立即将患者维持在过伸位置，以巩固复位效果并防止脊柱拉伸过度。

综上，俯卧位过伸法手法复位结合PVP术可有效缓解老年OTLF患者的疼痛症状，促进椎体功能恢复，提高临床疗效。未来还需进行长期随访以评估该治疗方法的远期效果，并开展更详尽的比较分析，以更好地指导临床实践。

参考文献：（略）

高龄股骨近端大范围骨纤维结构不良合并病理性骨折1例报告

兰垂世，宫玉锁，刘建平，陈国栋，张　爽
（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：骨纤维结构不良（fibrous dysplasia of bone，FD）是一种以纤维、骨组织类肿瘤样增生为特点的非遗传性疾病，目前治疗主要以手术为主。1名股骨近端大范围FD合并股骨上段病理性骨折高龄男性患者，DF侵袭范围涉及股骨头、股骨颈、股骨粗隆间及股骨小转子下部近端，经病灶刮除+特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨+打压植骨+锁定接骨板内固定术治疗后下肢生理长度及颈干角恢复，在25个月的随访中，患者下肢功能活动恢复情况良好，未见患肢的疼痛或FD复发。

关键词：骨纤维结构不良；病理性骨折；股骨近端；手术治疗

FD是一种罕见的先天性骨病[1]，目前发病机制尚存争议，主要包括：GNAS基因突变[2]，染色体结构和数目异常[3]，内分泌功能失常[4]和骨发育异常[5]，FD可以单发，也可以多发，除骨骼病变外尚有皮肤色素沉着，少数病例可伴有骨早熟和性早熟。发病人群以儿童和青少年为主，高龄男性临床上极为少见。股骨近段是骨纤维结构不良的好发部位[6]，包括股骨头、股骨颈及股骨粗隆间，此部位病变、畸形等改变了下肢的正常强度和负重力线，常最终导致病理性微骨折或骨折。高龄男性大范围FD合并病理性骨折相关病例报道较少，但是造成的后果严重，处理不当甚至造成终生残疾。现报道1例高龄男性股骨近端大范围FD合并病理性骨折病例，回顾相关文献，分析探讨股骨近端FD的外科治疗策略，总结经验教训。

1　病例报道

2020年6月，一名59岁的男性平地摔倒后导致右大腿近端剧烈疼痛，活动严重受限，伴右大腿近端局部畸形，皮下淤青肿胀明显，股骨大粗隆周围压痛（+），叩击痛（+），髋关节活动受限，双下肢不等长，右下肢外旋、短缩畸形，右下肢较左侧缩短缩2cm，右下肢末梢血运良好，皮肤感觉稍减弱。右侧股骨X线片示右侧股骨近端骨折，右侧股骨中上段骨质结构异常，骨纤维结构不良（图1a）？股骨CT示右侧股骨上段骨皮质连续性中断，并可见断端错位分离改变，右侧髋臼及股骨髓腔内密度弥漫性增高，右股骨粗隆间、股骨颈见团片低密度影，呈膨胀性改变，内密度不均，骨皮质变薄，周围软组织界面尚清。右侧髋臼及股骨异常病变，考虑骨纤维结构不良并股骨上段病理性骨折（图1bcd）。股骨MRI检查示右侧股骨上段增粗，右股骨近端及股骨颈区异常信号，皮髓质分界不清，呈混杂等长T1、T2信号改变，其内骨小梁结构显示不清，股骨上段骨质不连续，断端成角畸形，周围软组织明显肿胀，考虑肿瘤性病变，骨巨细胞瘤可能伴病理性骨折（图1ef）。为进一步明确诊断，后进行股骨近端活检采样（图1g），活检病理结果示（股骨近端）送检组织大部分出血且为坏死组织，少许纤维组织增生伴玻璃样变性，见胆固醇结晶形成的裂隙，少许成熟及不成熟骨小梁，骨小梁周边无骨母细胞围绕，纤维组织与成熟骨小梁有移行，另见新生编制骨形成的骨性骨痂。结合临床及影像学，病变多考虑为纤维结构不良伴囊性变、出血坏死及病理性骨折（图1h）。

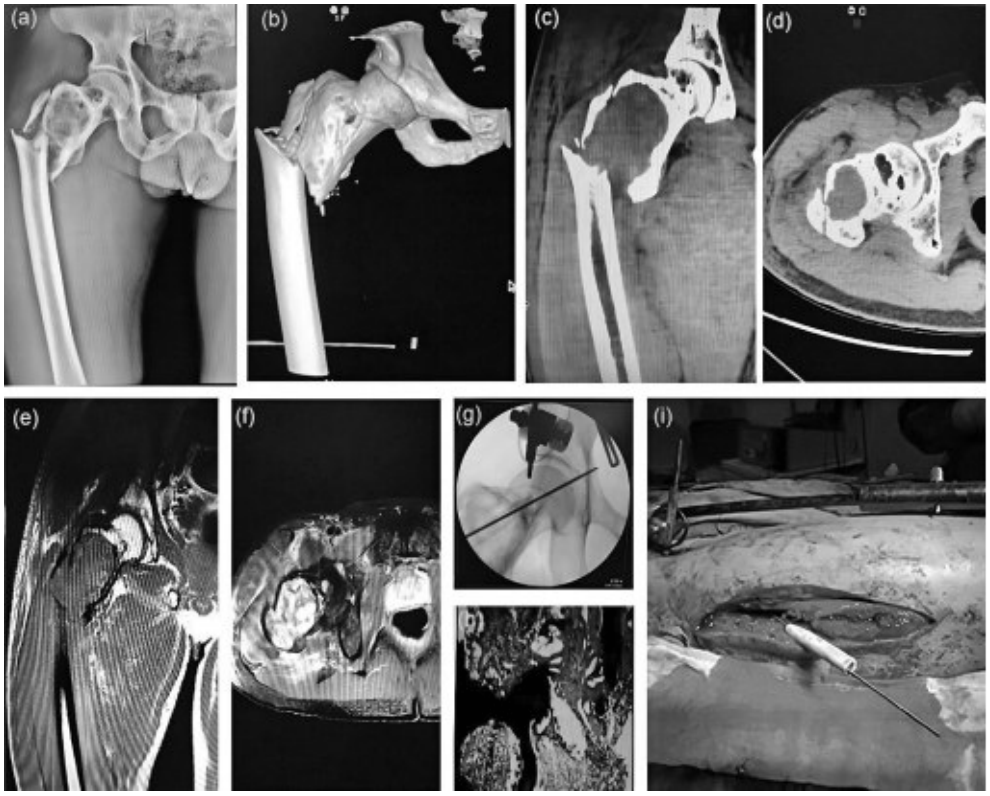


图1 患者，男，59岁(a)：术前X线片检查(b)、(c)、(d)：术前三维CT检查(e)、(f)：术前MRI检查(g)、(h)：术前C臂机透视下穿刺取活检及活检病理结果(i)：术中特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨

综合患者的病史、专科检查、影像学检查和实验室检查考虑，患者是一名股骨近端大范围DF合并股骨上段病理性骨折的高龄男性患者，DF侵袭范围包含股骨头、股骨颈、粗隆间及小转子下部近端，范围之大，较为罕见。就目前国内外治疗方法而言，病灶清除植骨联合内固定术治疗在下肢长管状骨FD治疗中稳定可靠，预后较好，是可行的治疗方法。内固定方式选择方面，参照国内外治疗经验，考虑到患者FD侵袭范围、病理性骨折的特点及手术的可操作性，考虑到患者为59岁的农民，有经济条件限制及后续体力劳动需要，在尊重患者意愿前提下，多次跟患者及家属协商后最终采用病灶刮除+特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨(图1i)+打压植骨+锁定接骨板内固定术治疗方法，术中过程顺利并再次取样活检，术后患者右下肢生理长度恢复，术后活检病理回报：多考虑纤维结构不良，伴病理性骨折和骨痂增生，与上次活检病理回报结果一致。术后患者于家中康养，右髋部、右大腿早期制动2个月，中后期在未接受系统康复指导情况下，功能恢复情况良好，多次随访发现其功能活动好于预期，步态见轻微跛行，未见疼痛、FD复发等其他并发症(图2cdef)。

2 讨论

骨纤维结构不良是由Jaffe于1946年完整阐述[7]，又称为骨纤维异常增殖症，是一种以纤维骨性间质组织取代骨内部正常组织为特征的骨良性病变。发病人群以儿童、青少年为主，根据病理类型目前该病可分为单骨型、多骨型、McCune-Albright综合症及颅面骨型。部位以四肢长管状骨多见，其中又以股骨、颅面骨最为突出。对于该病的具体治疗方案，方案众多，颇具争议。但手术治疗仍是目前公认的最佳选择，其最终的目的是清除病灶、阻止进一步的溶骨性破坏及处理病理性骨折等并发症。

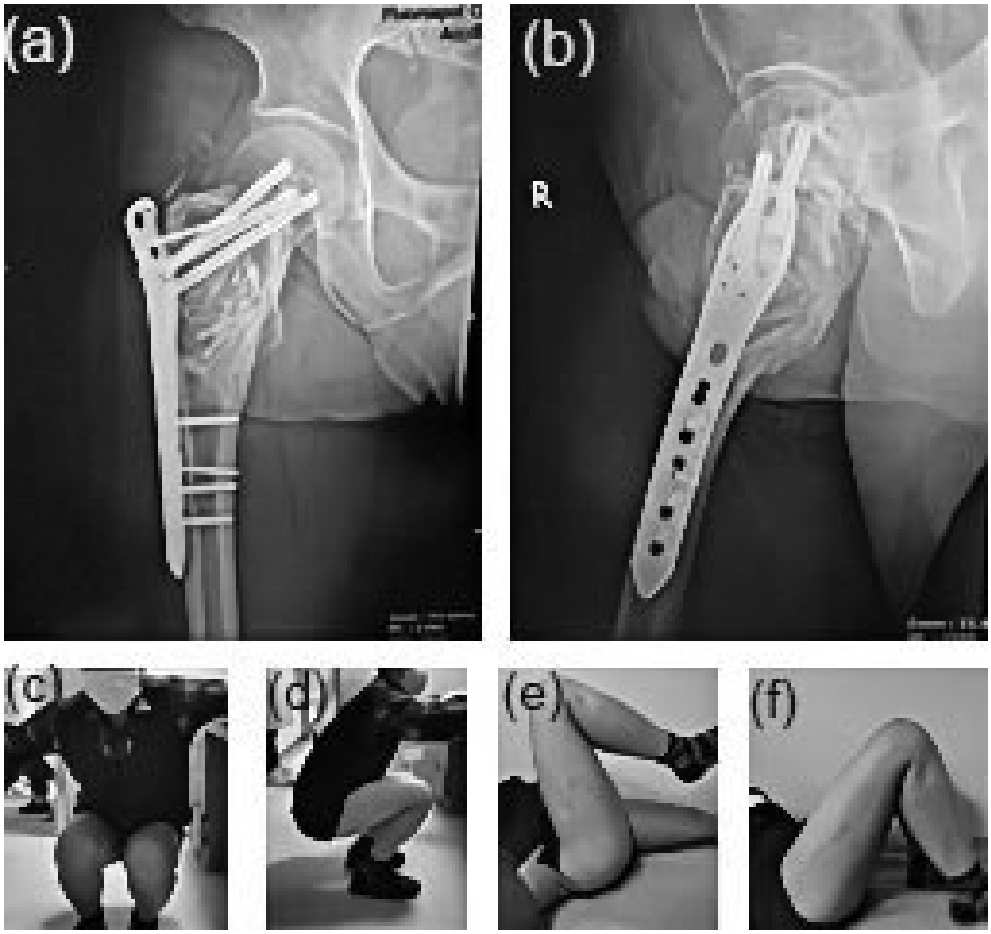


图2 (a)、(b)：患者术后25个月复查X线片示：锁定接骨板固定装置稳靠，螺钉无松动，骨折断端骨小梁通过，骨折线模糊，右股骨粗隆间植骨区见团片高密度影，右股骨头及股骨颈内密度较均匀，颈干角恢复。(c)(d)(e)(f)：患者功能活动恢复情况良好，步态见轻微跛行，起蹲运动及屈髋屈膝运动未见明显障碍。

目前FD的手术治疗方法主要有：病灶刮除术、钻孔减压、骨移植及内固定术。内固定方面，选择很多，主要区别在于病灶清除基础上的固定方案的选择应根据病损部位、范围、性质及周围骨质质量选择。中国国内的专家学者也有同样普遍的见解，他们认为在制订股骨近端FD外科治疗方案时，应首先考虑病变部位特点，并选用合理的内固定方式，才能达到较好的外科治疗效果，并提出了自己的分区方法及相对应外科治疗方案，他们将股骨近端骨纤维结构不良分为四区，股骨小转子下端近部为Ⅰ区，股骨粗隆间为Ⅱ区，股骨颈部为Ⅲ区，股骨头部为Ⅳ区。病变局限于Ⅱ或Ⅲ区，无明显畸形的患者，病灶刮除、植骨为较好治疗方法，为预防病理性骨折，常规应用动力髋螺钉(DHS)等内固定，如合并明显畸形和病理性骨折患者，病灶刮除、植骨同时，截骨矫正畸形并内固定，DHS仍是较好的选择；病变局限于Ⅰ区或Ⅱ区，由于目前DHS长度有限，髓内钉为最佳选择；若患者年龄大，波及Ⅲ区大部、Ⅳ区，病变范围较大，股骨头坏死率高，难以彻底清除，反复骨折和复发；髋臼同时有破坏，形成髋关节创伤性关节炎，严重影响日常工作学习，关节置换可能为最佳选择。Lin等[8]采用动力髋螺钉(DHS)联合Watson-Jones入路刮除术治疗股骨近端良性骨病变患者20例，平均年龄为27.8岁(范围，11~51岁)，其中纤维异常增生11例，病变主要涉及于股骨颈或股骨粗隆间，病理性骨折3例，主要局限于股骨颈，术后切口浅表感染1例，切口深部感染1例，髋部不适1例，随访期

间未见股骨病理性骨折、局部肿瘤复发、慢性髋部疼痛、脱位或股骨头坏死等并发症。Liu等[6]采用Watson-Jones入路PFNA联合病灶刮除植骨治疗38例股骨近端良性肿瘤及肿瘤样病变患者，平均年龄28岁（范围，15~57岁），其中纤维异常增生20例，病变主要涉及于股骨粗隆间或股骨小转子近端，病理性骨折12例，主要局限于股骨小转子，术后同样达到相近治疗预期。Zhang等[9]对股骨近端良性病变68例患者进行治疗，平均年龄为35.5岁（范围，22~56岁），其中纤维发育不良21例，病理性骨折2例，32例进行刮除病灶并植骨治疗，36例切除病灶后内固定并植骨，结果显示两种治疗方法对股骨近端良性病变均有效，但植骨后固定组在促进患者功能恢复、减少术后并发症方面优于单纯植骨组。针对FD手术治疗的内固定方式，有学者认为髓内钉固定优势明显，且更适用于截骨病例，通过髓内固定能将股骨近端维持于一个更加符合股骨生物力学轴线的位置，促进骨愈合，降低固定后复发率。有学者同时也指出髓内固定系统也有其缺点，如骨缺损腔隙大，难以维持牢靠固定，而髓外固定，如DHS具有加压和滑动的双重功能，锁定接骨板类似于骨外固定器，也有较大的加压功能，可使骨折端得到稳定支撑，防止髋内翻等并发症。对于本文病例，在众多内固定方式中，为何我们最终选定的是锁定接骨板内固定，根据患者的FD侵袭范围和病理性骨折的特点，我们首先排除了PFNA及DHS内固定的可能，并最终聚焦于关节置换和锁定接骨板内固定上。关节置换对于这样的病例，可行性和手术可操作性来说没多大问题，难点在于肱骨大转子与股骨小转子的重建，在于关节置换假体价格对于一个勤劳农民能否承受以及假体的使用年限能否达到患者要求。而对于锁定接骨板内固定而言，面对股骨近端如此大范围的FD，股骨粗隆间及股骨颈膨胀性改变，骨皮质变薄，髓腔扩大，且合并股骨上端病理性骨折，锁定接骨板内固定能否提供绝对的稳定性，如果不能，该怎样提供必要的稳定性，基于3D模型经过多次手术方案建模论证，在借鉴同种异体腓骨条特殊设计通道支撑植骨及打压植骨的前提下保证术后稳定性成为可能，贯穿股骨粗隆间、股骨颈，并最终到达股骨头的殊设计通道，为同种异他腓骨条的支撑植骨提供了可能，并重新构建了股骨近端骨架。基于同种异体腓骨条特殊设计通道支撑植骨建立起的框架，再进行打压植骨，填充破坏的髓腔以增加骨量，增强骨质，此种手术方案从现实出发，大胆且敢于想象，兼具手术可行性及经济性。基于患者FD侵袭范围、病理性骨折的特点及手术的可操作性，考虑到患者为59岁的农民，有经济条件限制及后续体力劳动需要，最终我们决定采用病灶刮除+特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨+打压植骨+锁定接骨板内固定术手术方案。

骨移植是FD治疗中非常重要的手段，但很多研究报道，自体骨移植容易导致肿瘤复发，Chapurlat等[10]的研究却持不同的见解，他们认为自体骨移植不是肿瘤复发的主要原因，病灶清除是否彻底以及植骨是否充分才是影响肿瘤复发的关键因素。然而有研究报道同种异体骨移植可能优于自体骨移植，因为其植入不会被机体所吸收或转化且无复发风险，Majoor等[11]对30名纤维性发育不良即将发生或实际发生股骨近端骨折的患者进行了同种异体骨移植，结果显示同种异体移植能取得良好的临床效果，是治疗股骨近端纤维发育不良合并既往病理性骨折的可行选择。本文病例正是借鉴此，采用同种异体腓骨条特殊设计通道支撑植骨。

随着科学技术的发展，逐渐成熟的3D打印技术在骨科领域发挥着越来越重要的作用，骨肿瘤领域也毫不列外。Xu等[12]对5例骨肿瘤患者采用3D打印个体化模型及导板进行术前手术计划的制定，结果显示平均手术时间及术中平均透视次数均下降，术后未发生感染，血供及神经功能良好。所有患者随访平均5.4个月内固定器未发生松动或断裂。如此可见，3D打印技术可以更好地

实施骨肿瘤手术的术前规划和评估，为骨肿瘤患者的个体化治疗提供新的参考。本文病例也是借鉴于此，基于3D打印模型对手术方案进行建模论证，完善术前规划与评估。

患者最终病灶刮除+特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨+打压植骨+锁定接骨板内固定术治疗方法，术后患者于家中康养，右髋部、右大腿早期制动2个月，中后期在未接受系统康复指导情况下，功能恢复情况良好，多次随访发现其功能活动好于预期，步态见轻微跛行，未见疼痛、FD复发等其他并发症。患者能取得如此的术后康复效果，这除了病灶清除干净之外，还与同种异体腓骨特殊设计通道支撑植骨密切相关，病灶的干净清除防止了FD复发的可能；同种异体腓骨材质保证了其植入不会被机体所吸收或转化；特殊设计通道支撑植骨重新架构了骨架；打压植骨增加了骨量，增强了骨质；锁定接骨板内固定装置、同种异体腓骨支撑植骨及打压植骨组成的统一体还是肩负起了固定股骨近端的作用。手术的成功，这4个环节缺一不可，为我们的FD治疗提供了新的借鉴和思考空间。

3　结论

病灶刮除+特殊设计通道同种异体腓骨条支撑植骨+打压植骨+锁定接骨板内固定术对于高龄股骨近端大范围FD且合并病理性骨折的患者来说是一种可行的治疗方法，此种治疗方案从现实出发，大胆且敢于想象，兼具手术可行性及经济性，它确实在最低条件下能够实现了患者的治疗预期。

参考文献：（略）

海桐皮汤薰洗在掌指骨骨折术后康复中的应用

宋东宁，毛　矛，朱广平，胡仕其

（浙江省平湖市中医院）

摘　要：目的：评估海桐皮汤薰洗在掌指骨骨折术后康复中的应用疗效。方法：选取掌指骨骨折术后患者78例，随机分为试验组与对照组，每组各39例。对照组予以关节主被动活动功能锻炼；试验组在对照组基础下予以海桐皮汤熏洗患处分别统计两组患者治疗前、治疗后4周、治疗后8周及治疗后12周手功能情况。结果：根据《中华医学会手外科学会上肢部分功能评定试用标准》[1]中关于手指总主动活动度（total active movement，TAM）的评定方法，试验组手功能优良率在治疗后4周、8周明显高于对照组，两组之间有统计学意义（$P<0.05$）。两组患者在治疗12周后随访统计手功能优良率无明显统计学差异（$P>0.05$）。结论：海桐皮汤薰洗在掌指骨骨折术后康复中的应用疗效显著，尤其在术后早期功能锻炼中可有效减轻掌指骨骨折术后的肌腱黏连、关节挛缩等并发症，改善关节屈伸活动，促进手功能康复，值得临床推广应用。

关键词：海桐皮汤；中药熏洗；掌指骨骨折；功能康复

手部掌指骨骨折是临床常见骨折，多为复杂性损伤，骨折段受附着肌腱牵拉而造成较为典型的畸形。还可因关节囊挛缩，骨折端与相邻近肌腱粘连而导致关节功能障碍，对手的功能产生不良影响。现代医学常采用手术方式治疗手部掌指骨骨折，虽有利于关节的早期活动，但难以避免感染、固定不牢等问题。研究发现，中医药辅助手术治疗本病能优势互补，根据该类患者病机多为气滞血瘀、筋脉拘挛的情况，施以活血化瘀、行气止痛之法，可加快骨折愈合速度，减轻局部疼痛、肿胀等症

状。我院自2017年6月开始，对掌指骨骨折术后患者常规康复措施的基础上采用海桐皮汤熏洗，同时进行后期疗效随访对比，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取我院2017年6月至2018年12月收治的78例掌指骨骨折术后患者作为研究对象，均为单一掌指骨骨折手术患者。致伤原因：车祸伤20例，重物砸伤23例，机器绞伤17例，跌倒摔伤18例。受伤至就诊时间1h~10d，平均3d。根据病情分别予以克氏针内固定或钢板内固定术，术后予以石膏托固定4周，石膏拆除后不同程度出现骨折掌指关节、指间关节屈伸活动受限。随机分为试验组及对照组各39例，两组患者基线资料差异无统计学意义，具有可比性。试验方法经过医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 纳入标准

①单一掌指骨骨折，不伴有肌腱断裂；②伤口均一期愈合，无感染及内固定失效；③入选患者均能服从医嘱、愿意配合中药熏洗治疗并完成康复计划；④对本试验方案知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①患者皮肤敏感，对外洗药物过敏者；②骨折不愈合或者畸形愈合者。

2 方法

2.1 分组方法

78例患者，按就诊顺序采用随机数字表分为试验组与对照组，每组各39例。

2.2 治疗方法

2组患者均为同一医师施行掌指骨骨折手术，术后常规予以消炎、止痛对症治疗。术后常规石膏固定4周，5~6周后拔出克氏针。所有患者在克氏针拔出，针孔完全闭合后或内固定切口完全愈合石膏拆除后开始进行，对照组予以常规主被动关节活动度锻炼方法，每日两次，2周为1疗程，共2疗程。试验组在对照组功能锻炼基础上，每次结束后予以海桐皮汤熏洗；海桐皮汤组成：海桐皮20g，透骨草20g，乳香20g，没药20g，当归15g，川椒30g，川芎9g，红花9g，威灵仙9g，甘草9g，防风9g，白芷9g。将上述药物加入约4000ml水中浸泡1h，先用武火煮沸后转用文火继续煎煮15min。将药液倒入盆中，熏蒸30min，待患手能耐受药液温度后将手完全浸泡在药液里20min左右。每天1剂，每天2次，2周为1疗程，共2疗程。

2.3 评估指标

分别统计两组患者在接受治疗前、治疗后4周、治疗后8周、治疗后12周患指功能情况。患指根据《中华医学会手外科学会上肢部分功能评定试用标准》[1]中关于手指总主动活动度（total active movement，TAM）的评定方法，以此评价患指功能：优，活动范围正常；良，TAM > 健侧75%；可，TAM > 健侧50%；差，TAM < 健侧50%。并计算优良率百分比。

2.4 统计学方法

采用SPSS 21统计软件处理数据。

3 结果

3.1 分组结果

2组患者基线资料比较，组间差异无统计学意义，具有可比性。（表1）

表1　两组患者基线资料

	年龄	性别		左手	右手	术式		术后至治疗前时间(d)
		男	女			克氏针	钢板	
试验组(39例)	37.31±11.70	27	12	16	23	24	15	38.71*
对照组(39例)	38.74±12.27	23	16	15	24	20	19	40.29*
检验值	T=−0.530	X^2=0.891		X^2=0.054		X^2=0.834		Z=−0.312
P	0.598	0.345		0.817		0.361		0.755

*为秩均值。

3.2　患肢手功能评定结果

两组患者治疗前手功能评级无统计学意义(P＞0.05),治疗后4周、8周、12周手功能评级之间有统计学意义(P＜0.05),且治疗后4周、8周试验组手功能优良率明显高于治疗组(P＜0.05);然而治疗后12周手功能优良率两组之间无统计学意义(P＞0.05)。(详见表2~5)

表2　治疗前两组手功能评级

	n	优	良	可	差
试验组	39	0	0	17	22
对照组	39	0	0	19	20

根据非线性秩和检验两组之间(z=−0.451,P=0.652)

表3　治疗后4周两组手功能评级

	n	优	良	可	差	优良率(%)
试验组	39	9	14	13	3	58.97%
对照组	39	4	10	14	11	35.90%

根据非线性秩和检验两组之间(z=−2.533,P=0.011),其中优良率通过卡方检验(X^2=4.558,P=0.033)

表4　治疗后8周两组手功能评级

	n	优	良	可	差	优良率(%)
试验组	39	18	15	6	0	84.61%
对照组	39	10	14	15	0	61.53%

根据非线性秩和检验两组之间(z=−2.409,P=0.007),其中优良率通过卡方检验(X^2=5.278,P=0.016)

表5　治疗后12周两组手功能评级

	n	优	良	可	差	优良率(%)
试验组	39	19	16	4	0	89.74
对照组	39	12	17	10	0	74.35

根据非线性秩和检验两组之间(z=−1.971,P=0.049),其中优良率通过卡方检验(X^2=2.176,P=0.140)

4　结论

对于掌指骨骨折手术治疗患者,海桐皮汤熏洗可以有效改善早期患者手部屈伸等功能,极大促进患者手功能康复,提高生活质量。

5　讨论

王澍寰[2]指出手是人的劳动器官,构成其支架和枢纽的骨与关节常常会因外力的作用而发生损伤,可严重影响手功能的正常发挥。而恢复手部功能是手部损伤治疗的最终目的。顾玉东[3]认

为手部骨折的治疗应达到3个要求：①追求解剖复位；②轻便可靠的固定；③早期活动与功能锻炼。而在满足这3个要求的同时，如何减少对骨折端骨膜、肌腱等软组织的损伤，也就成为了临床医师所关注的重点问题。

手部骨、关节体积小数量多，周围软组织结构多，损伤往往呈多发性，复位及固定难度较大[4,5]。此外，与骨、关节毗邻的手指屈、伸肌腱和关节囊常会因自身的损伤以及固定而呈现粘连或挛缩，严重影响关节运动功能的恢复[6]。骨折后局部受神经体液调节而使血管舒缩功能有所减退，局部肌肉处在静止或松弛状态，使血液循环障碍，导致静脉回流受阻，从而在组织深处形成水肿。水肿会引起患肢不同程度的肿胀，严重者可能会影响患肢的静脉回流和血液供给[7]。影响关节活动和骨折的愈合。中医学理论认为，骨折后筋脉受损，无以运行气血，血不循经，溢于脉外。同时由于血脉瘀滞、气机阻滞，则水湿津液停滞不行而外渗，停聚于肌肤腠理之间，故发生肢体肿胀、疼痛；经络受阻，气血不通，营卫不能通达内、外。瘀血不去，新血不生，关节周围筋肉组织得不到濡养，则出现关节活动不利。《素问·阴阳应象大论》云："形伤肿，气伤痛，气血俱损，故为肿为痛。"《医宗金鉴》云："损伤之症，肿痛者，乃瘀血凝结作痛也。"其治疗原则为舒松关节筋络，疏导腠理，流通气血，活血止痛，剥离黏连，去瘀生新，恢复功能。

海桐皮汤出自《医宗金鉴》，方中海桐皮苦、辛、平，归肝经；苦能燥湿，辛能散风，主入肝经，能祛风湿，行经络，止疼痛；透骨草有活血化瘀，通经透骨之效；乳香、没药相须为用，为外伤科之要药；当归为活血行瘀之良药；川椒辛散温燥，散寒之痛；川芎为治气滞血瘀诸痛证之要药；且辛散温通，能"旁通络脉"，具有祛风通络止痛之效；红花善于通利血脉，消肿止痛，为治跌打损伤，瘀滞肿痛之要药；威灵仙辛散温通，性猛善走，既能祛风湿，又能通络而止痛，为治风湿痹痛之要药；防风、白芷辛温，功能祛风散寒，胜湿止痛，治风寒湿痹，肢节疼痛者常用；甘草调和诸药，且有缓急止痛之效。诸药合用，共奏活血化瘀、舒筋活血、行气止痛之功。现代研究证实海桐皮含有刺桐文碱，水苏碱等多种生物碱，还有黄酮，氨基酸和有机酸等，具有抗炎、镇痛、镇静作用。而乳香、没药其挥发油及提取物有显著镇痛作用[8,9]。

中药熏洗具有独特的优势，理疗和中药双管齐下，温热作用可促使局部微小血管扩张，改善局部淋巴循环，有助于消散炎症浸润。药物作用可以降低血液中多种炎性介质的水平，减少炎症产物及代谢产物的堆积，加速组织再生能力和细胞活力，促进肿胀的消退及组织修复[10]。所以，中药熏洗治疗可有效利用温热效应将药物的有效成分直接作用于皮肤与骨关节，并能降低神经末梢的兴奋性，缓解肌肉、肌腱及韧带的痉挛、僵硬状态，还可促进血液与淋巴液的循环，有利于血肿和水肿的吸收[7]。

本组患者治疗结果显示，海桐皮汤熏洗在掌指骨骨折术后康复中的应用疗效显著。且海桐皮汤只需外洗，无论是老年患者或者小儿患者均可应用。可有效减轻掌指骨骨折术后的肌腱黏连、关节挛缩和肿胀等并发症，改善关节屈伸活动，促进手功能康复，值得临床推广应用。

参考文献：（略）

踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤的治疗体会

陈黎明，赵云珍
（浙江省金华市中医医院）

摘　要：目的：评价不同手术方式治疗踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤的疗效。方法：选取自2019年8月至2023年6月在金华市中医医院收治的36例胫踝关节合并下胫腓韧带损伤患者，其中男16例，女20例，年龄49~65岁（56.7±7.9）。其中涉及胫骨关节面骨折14例，不涉及胫骨关节面骨折22例。根据术中实际情况分为两种不同手术方式，固定组18例行下胫腓螺钉固定，复位组18例行下胫腓前韧带的胫骨止点（Wagstaffe骨折）或腓骨止点（Tillaux-chasput骨折）处骨块复位固定。比较两组术后3个月疼痛评分（VAS）、术后3月及术后1年随访时踝关节活动度（ROM）、伤口有无感染、伤口周围皮肤有无坏死、有无下肢深静脉血栓及其他并发症发生。结果：患者均随访12~20个月（16.5±3.7）。术后3个月疼痛评分，固定组为（3.1±1.1）分，高于复位组（2.1±0.8）分（P均＜0.05），差异有统计学意义。术后3月及术后1年随访踝关节活动度固定组为（43.1±3.2）°和（51.2±3.0）°，复位组为（44.3±3.1）°和（52.5±2.9）°，P均＞0.05，两组踝关节活动度差异无统计学意义。两组患者均未出现严重并发症。结论：两种手术方式均可有效治疗踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤，与下胫腓螺钉固定相比较，行下胫腓前韧带的胫骨或腓骨止点处骨块固定修复，此手术方式可保留下胫腓韧带原始解剖解构，恢复下胫腓稳定，减少患者术后疼痛，利于踝关节早期活动，恢复踝关节活动度及功能。在临床中应视患者具体情况，选择合适的手术方式，以达到更好的手术疗效。

关键词：踝关节骨折；下胫腓韧带损伤；韧带止点修复；手术方式

踝关节骨折是人体负重最大的关节，当站立时承担了人体全身的重量。当踝关节发生骨折时，如果治疗不当，易导致踝关节疼痛、功能受限，从而对患者生活造成严重影响。近年来，随着老龄化加剧，老年患者轻度暴力也可导致复杂的踝关节骨折，如旋后外旋型Ⅳ度骨折、Pilon骨折等，此类骨折常伴随下胫腓韧带损伤[1~2]。临床上对下胫腓韧带损伤常用下胫腓螺钉固定，但对于下胫腓韧带止点Wagstaffe骨折及Tillaux-chasput骨折固定报道很少，笔者通过这两种不同手术方式比较后发现，下胫腓韧带止点骨块固定的手术方式也可有效修复韧带与骨连接，并能解决坚强内固定与关节微动之间的矛盾，加速患者术后康复，减少患者手术次数与术后疼痛，适于临床推广应用。笔者自2019年8月至2023年6月收治的胫腓骨远端骨折合并下胫腓韧带损伤患者36例，现疗效分析如下：

1　资料与方法

1.1　病例资料

纳入标准：1闭合踝关节骨折；2无周围血管神经损伤；3无其他部位骨折损伤。排除标准：1在期限内无法完成随访或无法定期随访；2术后无法正常配合功能康复治疗。本组患者共36例，男16例，女20例，年龄49~65岁（56.7±7.9）。致伤原因：摔伤18例，车祸伤10例，高处坠落伤8例。左侧踝关节骨折17例，右侧踝关节骨折19例。36例病例中涉及胫骨关节面骨折14例，不涉及胫骨关节面骨折22例，CT及MRI均提示下胫腓韧带损伤。其中伴随三角韧带损伤6例，距腓前韧带损伤8例，均无合并血管神经损伤；所有患者均于2019年8月至2023年6月完成手术。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备

完善患侧踝关节正侧位X片，三维CT重建、MRI等检查及常规检查，必要时行3D打印，术前匹配内固定材料。同时予以患肢冰敷，制动，指导患者股四头肌等长收缩功能锻炼，预防深静脉血栓，褥疮压疮护理。密切观察患肢血运及感觉情况，观察患肢肿胀情况，患肢皮肤皱纹征出现后进行手术治疗，平均消肿时间为7天左右。

1.2.2 手术过程

采取硬膜外麻醉或全身麻醉，患者取健侧卧位。踝关节后外侧沿腓骨后缘做8cm切口，将皮肤以及皮下组织、浅筋膜逐层切开，暴露腓骨远端骨折，用合适钢板螺钉固定；踝关节前外侧沿胫前肌外侧缘做10cm切口，将皮肤以及皮下组织、浅筋膜逐层切开，暴露胫骨远端骨折，用合适钢板螺钉固定；内踝骨折采取内侧小切口入路，两枚空心钉固定内踝骨折。

固定组：骨折复位固定完成后，检查Hook试验阳性，对下胫腓联合进行复位，通过点状复位钳维持复位，C臂机透视证实下胫腓联合复位、恢复正常的下胫腓关节间隙后，在远端胫骨关节面上方4.0cm处，于腓骨后外侧向胫骨前内侧用下胫腓螺钉固定下胫腓联合，再次C臂机透视查看下胫腓联合的复位良好。

复位组：骨折复位固定完成后，检查Hook试验阳性，通过后外侧及前外侧路入探查明确存在Wagstaffe骨折或Tillaux-chasput骨折，对下胫腓联合进行复位，通过点状复位钳维持复位，C臂机透视证实下胫腓联合复位、恢复正常的下胫腓关节间隙后，将骨折块复位固定，再次C臂机透视查看下胫腓联合的复位良好。

1.2.3 术后处理

术后抬高患肢，密切观察患肢血运，切口10~14天拆线；术后1天指导患者股四头肌等长收缩功能锻炼，髋、膝、足趾关节主动及被动活动，术后3天下地扶拐进行不负重行走，行踝关节屈伸功能锻炼；复位组术后8~12周复查X线骨折线模糊后患肢扶拐逐步负重行走，复查X线提示骨折愈合后完全负重行走；固定组术后12周来院拆除下胫腓螺钉后扶拐逐步负重行走，复查X线提示骨折愈合后完全负重行走；中医中药辩证活血消肿止痛治疗。

1.3 观察指标与疗效评价

本组所有患者术后不少于12个月随访，记录伤口有无感染，伤口周围皮肤有无坏死，有无下肢深静脉血栓并发症发生，术后3个月复查记录疼痛评分（VAS）及踝关节活动度（ROM），末次随访时记录踝关节活动度（ROM）。

1.4 统计学处理

所有数据均采用SPSS 25.0统计学软件，计量质料以均数±标准差表示，采用T检验。

2 结果

本组36例患者，患者均随访12~20个月（16.5±3.7），术后复查X线片均显示骨折部位对位对线良好，下胫腓联合的复位良好；所有患者伤口均在2周左右拆线，无伤口感染，无伤口周围皮肤坏死，无下肢深静脉血栓发生；术后8周随访，X线片均出现骨痂形成，复位组指导患者逐步负重行走；术后3月随访，X片均显示骨性愈合，患肢无明显疼痛，复位组指导患者完全负重行走，固定组拆除下胫腓螺钉后扶拐逐步负重行走；术后12个月随访，X片显示骨折部位愈合良好、对位对线良好，下

胫腓联合的复位良好。

术后3个月疼痛评分，固定组为（3.1±1.1）分，高于复位组（2.1±0.8）分（P均＜0.05），差异有统计学意义。术后3月及末次随访踝关节活动度固定组为（43.1±3.2）°和（51.2±3.0）°，复位组为（44.3±3.1）°和（52.5±2.9）°，P均＞0.05，两组踝关节活动度差异无统计学意义。

3 讨论

踝关节是人体重要的承重关节，主要由胫骨、腓骨、距骨及周围韧带组成。随着老龄化加剧，高龄踝关节骨折较为常见，并且损伤程度复杂，如旋后外旋型Ⅳ度骨折、Pilon骨折等，这类骨折通常伴随着周围韧带损伤，尤其是下胫腓韧带损伤。下胫腓联合由下胫腓前韧带、后韧带、横韧带及骨间韧带组成，可配合踝关节进行运动，并且具有微动性，通过抗牵拉、分散重力，达到维持踝关节稳定。临床上对于治疗下胫腓联合损伤，从而稳定踝关节至关重要。临床上对于下胫腓联合损伤治疗，目前主要应用下胫腓螺钉固定，但存在螺钉松动、断裂，需二次手术取出螺钉等问题，并且下胫腓螺钉固定无法有效使踝关节恢复微动性，不利于踝关节功能早期康复。本研究表明，对于不同类型的下胫腓韧带损伤，选择合适的固定方式，可有效治疗踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤，加速患者术后康复，改善患者生活质量。

治疗下胫腓韧带损伤的关键是坚强固定、恢复稳定，同时又保留下胫腓关节的弹性固定，使患者踝关节功能得到恢复。利用下胫腓韧带止点修复下胫腓韧带的优势主要为，术中将韧带止点固定，恢复原有的韧带解剖，因保留了踝关节微动性，使踝关节早期锻炼，避免了松钉、断钉、踝关节不稳定等风险[3]。Schottel等[4]在研究下胫腓螺钉固定与下胫腓韧带修复固定比较，将其进行生物力学对比分析，表明韧带修复也可获得较好的稳定性。在下胫腓螺钉固定的患者，虽然恢复了下胫腓关节稳定，但螺钉限制了踝关节的微动，不利于患者早期功能锻炼，在术后需二次手术取出螺钉，又增加了患者术后疼痛，加重了患者的经济负担。

在踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤患者中，可见特殊的骨折损伤，即Wagstaffe骨折或Tillaux-chasput骨折，这两种骨折是下胫腓前韧带于胫腓骨处止点端骨块撕脱移位，如术前及术中骨折诊断明确，可予以骨块复位固定，保留其原始韧带解构，更好的维持关节稳定，并避免限制踝关节的微动。又因下胫腓前韧带张力高，如何选择有效的内固定方式，也极为重要[5]。根据骨块大小，可选用空心钉或钛针固定，并在术中检查其稳定性，保证下胫腓韧带有效固定。对比下胫腓螺钉固定，此手术方式可保留下胫腓韧带原始解剖解构，恢复下胫腓稳定，减少患者术后疼痛，利于踝关节早期活动，恢复踝关节活动度及功能。

4 结论

综上所述，笔者在选用两种手术方式均可有效治疗踝关节骨折合并下胫腓韧带损伤，与下胫腓螺钉固定相比较，行下胫腓前韧带的胫骨或腓骨止点处骨块固定修复，此手术方式可保留下胫腓韧带原始解剖解构，恢复下胫腓稳定，减少患者术后疼痛，利于踝关节早期活动，恢复踝关节活动度及功能。在临床中应视患者具体情况，选择合适的手术方式，以达到更好的手术疗效。

参考文献：（略）

踝关节外侧副韧带修复与否对合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤手术疗效的影响

莫亚峰[1],张飞兰[1],唐　晶[1],周　坤[2],汤样华[2]

（1. 浙江康复医疗中心；　2. 浙江省杭州市萧山区中医院）

摘　要：目的：探讨踝关节外侧副韧带修复与否对合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤手术疗效的影响。方法：选择2019年12月至2020年12月杭州市萧山区中医院收治的30例距骨骨软骨损伤合并外侧副韧带损伤患者为研究对象，随机分为观察组和对照组。对照组在手术治疗距骨骨软骨损伤的基础上不予修复外侧副韧带，观察组在对照组的基础上修复外侧副韧带。所有患者获24个月以上的随访，平均（29.0±4.8）个月。术中记录软骨损伤的情况，治疗前和治疗后随访进行AOFAS评分、Mazur评分、体格检查以及患者满意度调查。结果：手术中发现本研究中距骨骨软骨损伤高发于4、6区关节面。两组患者在经历手术治疗后，踝关节疼痛、活动障碍等症状都得到改善。通过长期随访，两组患者在AOFAS评分、Mazur评分、体格检查以及患者满意度上的比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。结论：踝关节外侧副韧带修复与否对合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤手术疗效无明显差异。

关键词：距骨骨软骨；外侧副韧带；踝关节扭伤；AOFAS评分；Mazur评分

踝关节是人体负重和减震的重要关节，健康的踝关节与人们的生活质量息息相关。在日常生活中，踝关节扭伤作为最常见的损伤覆盖各个年龄段；在临床上，7%~10%的手足外科患者都是因足踝扭伤就诊[1,2]。踝关节扭伤容易造成外侧副韧带损伤，如未及时诊治，关节长期的磨损、撞击，容易引起慢性踝关节不稳，而慢性踝关节不稳患者中有25.0%~95.0%合并距骨骨软骨损伤[3,4]。距骨骨软骨损伤（osteochondral lesion of the talus，OLT）是指由于创伤或非创伤因素造成的距骨滑车局限性骨软骨病变，主要临床表现为负重行走时踝关节疼痛、肿胀，严重影响患者的日常生活。影像学上主要表现为距骨局部关节软骨剥脱，并累及软骨下骨，常伴有内外侧韧带的损伤[5~7]。而踝关节外侧副韧带包括距腓前韧带、距腓后韧带以及跟腓韧带，主要功能是限制踝关节在背伸和跖屈时距骨的前移和内翻活动，是维持踝关节外侧稳定的主要结构[8,9]。根据报道，对于OLT的患者，其外侧副韧带损伤的可能性大于50%[10]。距骨骨软骨损伤与踝关节外侧副韧带损伤似乎存在一定的因果关系，但是在手术修复外侧副韧带时，不会因距骨骨软骨的受损程度而存在差异[3]。因此在临床中，对于距骨骨软骨损伤的患者是否应该在手术治疗软骨损伤的同时修复踝关节外侧副韧带存在不同的观点。本研究将2019年12月~2020年12月收治的30例患者作为研究对象，随机分为两组，探讨修复踝关节外侧副韧带对于合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤是否具有必要性，具体如下：

1　临床资料

1.1　一般资料

选择杭州市萧山区中医院2019年12月~2020年12月收治的30例合并外侧副韧带损伤的距骨骨软骨损伤患者为研究对象，其中男19例，女11例；年龄30~50岁。按照随机分组原则分为观察组和对照组，每组各15例。2组患者一般资料比较，差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。见表1。

表1　两组患者基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数(n)	性别		平均年龄(岁)	平均病程(月)	韧带损伤程度			Hepple分型				
		男	女			Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ
观察组	15	9	6	40.6±9.2	7.5±2.8	8	6	1	1	5	9	0	0
对照组	15	10	5	39.2±9.4	7.3±2.2	10	5	0	0	7	8	0	0
P		0.705		0.452	0.623	0.182			0.499				

注：两组性别、年龄、病程及韧带损伤程度差异均无显著性意义，有可比性（P＞0.05）。

1.2　诊断标准西医诊断

患者应力刺激检查（前/后抽屉试验、内翻应力试验和距骨倾斜应力试验）阳性；MRI证实为距骨软骨病变、踝关节外侧副韧带损伤。

1.3　纳入及排除标准纳入标准

①性别不限，年龄：18~60岁；②经保守治疗6个月无效；③出现踝关节不稳定，与对侧对比存在明确机械性不稳定，术前术中前应力试验皆为阳性；④踝关节MRI主要表现为距骨穹窿关节面软骨下骨髓水肿、骨质硬化、软骨下囊变或剥脱的骨软骨损伤；⑤踝关节MRI主要表现为踝关节外侧副韧带水肿增粗和信号增高或可见韧带的断裂。

排除标准：①合并有其他影响踝关节稳定的骨折患者；②合并糖尿病、血液病或传染病等；③因个体原因无法行MRI检查者；④拒绝接受随访者。

2　围手术期治疗

2.1　对照组

对照组为只手术治疗距骨骨软骨损伤，不修复外侧副韧带。距骨骨软骨损伤手术方式选择：距骨骨软骨损伤直径小于15.0mm的患者，予关节镜清理、微骨折骨髓刺激；距骨骨软骨损伤直径大于15.0mm的患者，予关节镜清理、软骨面固定。术后患者于浙江康复医疗中心规范化康复治疗。

2.2　观察组

观察组在对照组的基础上，予修复外侧副韧带。修复踝关节外侧副韧带手术方法：修复手术以改良Broström法[11]修复外侧副韧带。术后患者于浙江康复医疗中心规范化康复治疗。

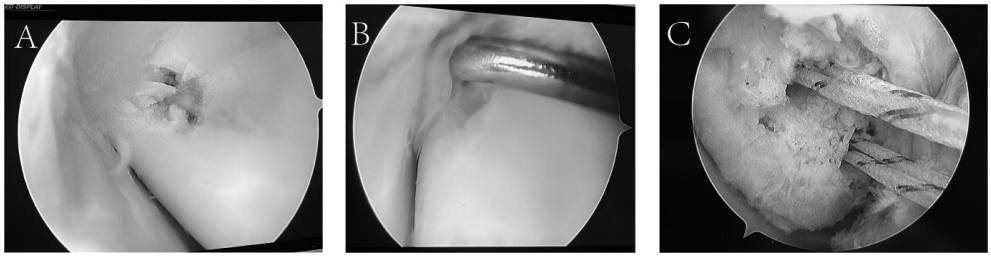


图1　关节镜术中操作图（A-B OLT修整过程；C改良Broström法修复过程）

2.3　观察指标

2.3.1　术中记录软骨损伤及分布情况损伤情况

本研究采用改良软骨损伤分级标准对软骨损伤程度进行分级。0级：正常软骨。1级：软骨形态正常，局部水肿或纤维化。2A级：软骨损伤小于软骨厚度的50%。2B级：软骨损伤大于软骨厚度的50%，但未累及全层。3级：软骨损伤累及软骨全层。分布情况：将距骨上关节面的内外径和前后径均三等分，分关节面为9个分区，分别从内向外，从前往后，分1~9区，见图2。

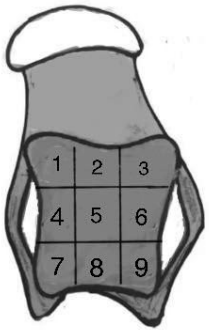


图2　距骨上关节面损伤分区图

2.3.2　AOFAS评分

根据AOFAS踝–后足评分系统[12]评估两组治疗前后踝关节的症状、功能等改善的情况，在术前以及术后3月、12月、24月进行评分。分值越高代表足踝关节功能、状态越好。优：90~100分；良：75~89分；一般：50~74分；差：＜50分。

2.3.3　Mazur评分

采用Mazur踝关节评价分级系统[13]评估两组治疗前后踝关节功能，在术前以及术后3月、12月、24月进行评分，得分越高表明患者的踝关节功能越好。优：＞92分，踝关节无肿痛，步态正常，活动自如；良：87~92分，踝关节轻微肿痛，正常步态，活动度可达正常的3/4；可：65~86分，活动时疼痛，活动度仅为正常的1/2，正常步态，需服用非甾体类抗炎药；差：＜65分，行走或静息痛，活动度仅为正常的1/2，跛行，踝关节肿胀。

2.3.4　客观检查

术后3月、12月、24月复查时检查患者前后抽屉试验、距骨倾斜应力试验和内翻应力试验等，统计各个试验阳性患者例数。

2.3.5　患者满意度调查

满意度评分将满意程度分为0~10分，分数越高，患者满意度越高。

2.4　统计学方法

用SPSS 25.0统计软件进行数据分析，计量数据以均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用t检验；计数资料以率表示，采用X^2检验。$P < 0.050$为差异有统计学意义。

3　结果

3.1　患者损伤软骨距骨损伤及分布情况

3.1.1　损伤情况

所有患者在手术中均发现距骨骨软骨损伤以及外侧副韧带损伤，其中1级软骨损伤16人，2A级损伤8人，2B级损伤5人，3级损伤1人。

对照组：1级软骨损伤9人，2A级损伤3人，2B级损伤3人。

观察组：1级软骨损伤7人，2A级损伤5人，2B级损伤2人，3级损伤1人。

两组患者软骨损伤情况对比无统计学意义（$P > 0.050$）。

3.1.2　分布情况

1区2人，3区3人，4区11人，6区8人，7区1人，2区、5区、8区、9区0人，同时损伤1区和4区2

人，同时损伤4区和7区1人，同时损伤3区和6区2人，其余同时损伤部位0人。

对照组：1区1人，3区1人，4区5人，6区5人，同时损伤1区和4区2人，同时损伤3区和6区1人。

观察组：1区1人，3区2人，4区6人，6区3人，7区1人，同时损伤4区和7区1人，同时损伤3区和6区1人。

两组患者软骨损伤分布情况对比无统计学意义（P＞0.050）。

3.2 治疗后的AOFAS评分

对照组及观察组的患者术后3月、12月、24月随访的AOFAS评分均高于术前。观察组和对照组的AOFAS评分比较，差异无统计学意义（P＞0.050）。

表2 两组患者的AOFAS评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（n）	AOFAS评分（分）			
		术前	术后3月	术后12月	术后24月
对照组	15	66.5±10.5	80.3±5.8	90.3±4.7	95.0±3.2
观察组	15	65.2±9.8*	79.2±4.8*	91.6±5.1*	96.1±3.1*
p值		0.763	0.543	0.984	0.776

注：与对照组术前和术后不同时间比较，差异无统计学意义，*P＜0.050。

3.3 治疗后的Mazur评分

对照组及观察组的患者术后的Mazur评分均高于术前。观察组和对照组的Mazur评分比较，差异无统计学意义（P＞0.050）。

表3 两组患者的Mazur评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（n）	Mazur评分（分）			
		术前	术后3月	术后12月	术后24月
对照组	15	65.2±3.6	87.2±4.6	92.2±5.3	95.2±4.6
观察组	15	64.7±4.3*	88.0±3.5*	93.4±5.6*	95.5±5.2*
p值		0.276	0.763	0.454	0.753

注：与对照组术前和术后不同时间比较，差异无统计学意义，*P＜0.050。

3.4 术后随访时客观检查

3.4.1 对照组

术后3月：前抽屉试验阳性5例，内翻试验阳性7例，距骨倾斜应力试验阳性5例，后抽屉试验阳性8例。

术后12月：前抽屉试验阳性2例，内翻试验阳性5例，距骨倾斜应力试验阳性3例，后抽屉试验阳性4例。

术后24月：前抽屉试验阳性1例，内翻试验阳性3例，距骨倾斜应力试验阳性2例，后抽屉试验阳性2例。

3.4.2 观察组

术后3月：前抽屉试验阳性6例，内翻试验阳性6例，距骨倾斜应力试验阳性7例，后抽屉试验阳性5例。

术后12月：前抽屉试验阳性3例，内翻试验阳性4例，距骨倾斜应力试验阳性2例，后抽屉试验

阳性3例。

术后24月：前抽屉试验阳性2例，内翻试验阳性2例，距骨倾斜应力试验阳性1例，后抽屉试验阳性2例。

3.5 患者满意度调查

对照组患者满意度评分均数为7.5（5.0~8.0），观察组患者满意度评分均数为6.9（3.0~9.0），两组比较，差异无显著统计学意义（P=0.952）。

4 讨论

OLT多因踝关节扭伤后韧带受损导致踝关节不稳引发，创伤后距骨骨软骨受损发生率高达75%，主要特征是距骨及其下方软骨下骨的关节软骨受损，因此踝关节扭伤后，对于踝关节的制动显得尤为重要[14~16]。虽然创伤是主要病因，非创伤性原因包括先天性因子，韧带松弛，自发坏死，类固醇治疗，栓塞性疾病，以及内分泌异常也不能忽略[17]。由于关节软骨缺乏血供，再生能力较差，损伤后很难发生自发性的软骨修复，因此在病程进展中会进一步引起关节面软骨和软骨下骨的损坏，进而加速关节退变，发生骨关节炎[18]。在手术治疗距骨骨软骨后，无论是否修复外侧副韧带，制动或保持踝关节无负重依旧是必要的。有研究[19]表明在OLT合并踝关节不稳的患者中同时进行自体基质诱导软骨生成术和外侧韧带稳定术，如果术后踝关节达到稳定，其临床效果与单独的自体基质诱导软骨生成术相近。另有研究[20]表明，在行关节镜下距骨软骨微骨折术的同时修复外侧副韧带能取得更好的效果。临床上有效的距骨软骨修复目的在于缓解疼痛，使患者恢复正常的运动和日常活动，且治疗后的远期疗效受到越来越多的关注。传统上，对症OLT的治疗包括修复性手术和替代性外科手术。通常，修复或替换主要取决于病变的大小[21]。但是关于在手术治疗距骨骨软骨损伤的同时是否需要同时修复外侧副韧带缺少统一意见。

本组结果显示，所有患者在手术中均发现距骨骨软骨损伤以及外侧副韧带损伤，软骨损伤部位以距骨上关节面4、6区为主。据本研究显示，观察组和对照组的AOFAS评分比较，差异无统计学意义（P > 0.050），表明在术中是否修复外侧副韧带对于患者踝关节的运动、踝关节的疼痛肿胀等症状以及关节稳定性无显著差异；观察组和对照组的Mazur评分比较，差异无统计学意义（P > 0.050），表明是否修复外侧副韧带对于踝关节功能无影响。在患者术后随访24月中，对照组与观察组比较，术后3、12、24月试验阳性例数差异无统计学意义，表明患者距骨软骨损伤术后外侧副韧带修复与否对于临床客观检查无明显差异（P > 0.050）。

综上，本研究表明对于合并外侧副韧带的距骨骨软骨在术中是否修复外侧副韧带对患者术后的踝关节功能无显著影响，原因可能得益于术后足够的制动时间，但也尚存在不足之处，如样本数量小、存在统计偏倚等，尚待扩大样本量开展进一步研究。

参考文献：（略）

活血利水法对胫骨平台骨折术后早期肿胀的疗效观察

万　蕾，张永明，叶　锋，李英周，许　勇
（浙江省绍兴市上虞区中医医院）

摘　要：目的：研究活血利水法治疗胫骨平台骨折术后患肢早期肿胀的临床效果。方法：选取胫骨平台骨折患者70例，随机将其分为治疗组和对照组，每组各35例。其中，对照组采用地奥司明片治疗，治疗组在对照组基础上加用活血利水法治疗。观察两组术后患侧小腿肿胀值、治疗前后疼痛（VAS评分）、D-二聚体变化，并发症发生情况及临床疗效。结果：术后第1天，两组患侧小腿肿胀值比较，差异无统计学意义（P＞0.05）；术后第3天，治疗组患侧小腿肿胀值均低于对照组及术后第1天（P＜0.05）；术后第5、7天，两组患侧小腿肿胀值均低于术后第1天，且治疗组均低于对照组，差异均有统计学意义（P＜0.05）；治疗前，两组VAS评分比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）；治疗后，术后第3、7天两组VAS均低于治疗前，且治疗组VAS评分低于对照组，差异均有统计学意义（P＜0.05）；治疗组总有效率94.28%，高于对照组的71.42%，差异有统计学意义（X^2=8.864，P=0.020）。结论：活血利水法治疗胫骨平台骨折手术后患肢肿胀是临床上较好的治疗方法，能有效降低小腿肿胀值、VAS评分和并发症发生率，改善术后血液高凝状态，提高临床疗效。

关键词：活血利水法；胫骨平台；肿胀；骨折；术后

胫骨平台骨折是创伤骨科常见类型，约占膝关节周围骨折的32%[1-2]。临床上多数需手术治疗，手术后容易出现伤口感染、皮肤不愈合、骨髓炎等并发症，目前认为术后患肢肿胀是引发胫骨平台骨折术后并发症的致病因素之一[3]。因此，消除肿胀对于胫骨平台骨折术后是非常重要的，西医口服地奥司明片，虽然有一定消肿作用但单个应用效果有限，且易出现胃肠道不良反应，皮肤过敏等并发症[4]。与西药对比而言，中医药在消除炎症水肿方面具有一定优势，骨折术后运用活血利水法消肿的效果较理想。故笔者运用活血利水法联合地奥司明片治疗胫骨平台骨折术后患肢肿胀，更具优势和良好的临床疗效。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2022年8月~2023年5月在本院骨科病房住院治疗的胫骨平台骨折患者70例作为观察对象，其中男性28例、女性42例；年龄18~70岁，平均42.35岁；均为单侧胫骨平台骨折，其中左侧胫骨平台骨折36例，右侧胫骨平台骨折34例。采用随机数字表法将患者随机分为治疗组35例及对照组35例。

1.2　纳入标准

①符合上述疾病诊断标准；②年龄范围在18~70岁之间，性别不限；③术前各项检查提示无手术禁忌证者；④知情同意并愿意接受本方案治疗者。

1.3　排除标准

①合并有全身其他部位感染、严重心脑血管疾病等不能耐受手术者；②病理性骨折；③不同意参加临床试验者；④术后随访丢失患者；⑤合并其他部位骨折或血管、神经损伤等复合伤；⑥哺乳、

妊娠期妇女。

1.4 剔除标准

①纳入后发现有排除标准情况的患者；②受试者依从性差、发生严重不良反应、特殊生理变化不宜继续接受观察者；③中途自行退出者等。

1.5 方法

治疗组和对照组均口服地奥司明片，用法如下：①对照组从术后第1天开始，口服地奥司明片（生产厂家：马应龙药业集团股份有限公司，批准文号：国药准字H20066737，规格：0.45g），0.45g/次，2次/d，连续治疗7d。②治疗组在运用地奥司明片消肿的基础上，术后第1天开始给予活血利水法方剂（桃红四物汤合五苓散化裁），方药如下：桃仁10g、红花6g、当归12g、生地黄12g、赤芍12g、川芎6g、茯苓9g、泽泻12g、猪苓9g、白术9g、桂枝6g。中药方剂均由绍兴市上虞区中医医院中药房代煎（煎药机由北京东华原医疗设备公司提供，型号为：YJ13-GL/YJ30-GL），浓煎2次共300ml，口服，每日1剂，分早晚两次温服，以7d为一个治疗周期，两组均治疗一周。

以上所有病例用药期间密切观察患者临床症状、监测凝血指标并观察有无药物过敏及其它不良反应，一旦出现不良反应，立即终止观察，并予以对症治疗。

1.6 评价标准

（1）记录患者基线资料：包括年龄、性别及手术部位等。

（2）小腿肿胀值：指定一名医师对所有受试者进行采样，于术后第1、3、5、7天上午08:00测量患者双下肢的小腿周径（用皮尺测量髌骨下10cm处腿围），计算患侧小腿肿胀值（患侧小腿周径-健侧小腿周径）。

（3）VAS评分：采用VAS评分量表评估治疗前后的疼痛情况，总分0~10分，0分为无痛；VAS＜3分为轻微疼痛，能忍受；3分≤VAS＜6分为疼痛影响睡眠，尚能忍受；6分≤VAS≤10分为疼痛强烈难忍。

（4）测定两组患者手术前及术后第1天、第7天D-二聚体（D-dimer，D-D）。观察结果由绍兴市上虞区中医医院检验科测得，D-D检测由CS5100全自动血凝仪采用免疫比浊法测得。

（5）肿胀消退程度的计算方法为治疗前后周径差变化值占治疗前周径差的百分比，显效：患肢肿胀消退60%以上；有效：患肢肿胀消退在31%~60%；无效：患肢肿胀消退在30%及以下。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

（6）并发症发生情况：包括伤口感染、张力性水泡、切口反复渗液、骨折愈合延迟等。

1.7 统计学处理

所有数据收集确认后，使用统计软件SPSS 19.0软件对所得数据进行统计分析，计量资料用均数±标准差表示，组间比较采用t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料以率（%）表示，比较采用X^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前基线资料比较

两组病例性别、年龄、左右侧胫骨平台骨折等比较差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2.2 两组术后患侧小腿肿胀值比较

术后第1天，两组患侧小腿肿胀值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；术后第3天，治疗组患侧

小腿肿胀值均低于对照组及术后第1天(P＜0.05);术后第5、7天,两组患侧小腿肿胀值均低于术后第1天,且治疗组均低于对照组,差异均有统计学意义(P＜0.05)。见表1。

表1　两组术后患侧小腿肿胀值比较[cm, $\bar{x}\pm s$]

组别	术后第1天	术后第3天	术后第5天	术后第7天
对照组	5.15±1.66	4.81±1.77	3.95±1.32*	2.95±1.52*
治疗组	5.18±1.63	3.97±1.54*	2.53±1.25*	1.63±0.85*
t值	−0.095	3.753	5.035	6.021
P值	0.172	0.006	0.000	0.000

注:*与术后第1天比较,P＜0.05

2.3　两组治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组VAS评分比较,差异均无统计学意义(P＞0.05);治疗后,术后第3、7天两组VAS均低于治疗前,且治疗组VAS评分低于对照组,差异均有统计学意义(P＜0.05)。见表2。

表2　两组治疗前后VAS评分比较[分, $\bar{x}\pm s$]

组别	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天
对照组	7.53±1.10	8.47±1.14	7.25±1.72*	6.65±1.05*
治疗组	7.51±1.23	8.22±1.06	4.02±1.51*&	2.29±1.22*&
t值	−0.128	−0.081	11.181	15.022
P值	0.356	0.972	0.002	0.000

注:*与术前比较,P＜0.05,&与对照组比较,P＜0.05

2.4　两组患者手术前、术后第1天及第7天D-D浓度比较

患者术前、术后第1天及第7天D-D浓度比较见表3,两组分组及时间点的交互作用对D-D的影响差异无统计学意义(F＝1736,P=0412),分组对D-D的影响主效应差异无统计学意义(F＝1.652,P=0.373),时间因素对D-D的影响差异有统计学意义(F＝362.52,P＜0.001)。术前及术后第1天两组D-D浓度差异无统计学意义(P＞0.05),术后第7天两组D-D浓度差异有统计学意义(F＝6.728,P=0037)。

表3　两组手术前、术后第1天及第7天D-D浓度比较[g/L, $\bar{x}\pm s$]

组别	术前	术后第1天	术后第7天	合计	F	P
对照组	3.42±0.09	7.91±2.96	5.93±2.61	4.85±0.42	139.65	＜0.001
治疗组	3.36±0.14	7.15±2.91	4.29±0.96	4.02±0.31	158.92	＜0.001
合计	3.40±0.11	7.32±0.42	5.02±0.43	4.48±0.37	362.52[A]	＜0.001[A]
F	4.728	0.096	6.728	1.652[A]	1.736[B]	
P	0.978	0.872	0.037	0.373[A]	0.412[B]	

注:[A]主效应的F值与P值;[B]交互效应的F值与P值。

2.5　两组肿胀消退程度疗效比较

治疗组总有效率94.28%,高于对照组的71.42%,差异有统计学意义(X^2=8.864,P=0.020),见表4。

表4　两组肿胀消退程度疗效比较　例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	22(62.85)	11(31.42)	2(5.71)	33(94.28)
治疗组	35	13(37.14)	12(34.28)	10(28.57)	25(71.42)

2.6 两组术后并发症发生情况

治疗组未见伤口感染、皮肤不愈合等不良反应发生；对照组出现2例切口渗液，经多次换药后痊愈，2例出现张力性水泡，经消肿药物治疗后，情况好转。

3 讨论

胫骨平台骨折是膝部的常见骨折，多系膝部受到较大暴力所致，常伴有膝部韧带等软组织损伤，病情较复杂，治疗困难[5]。手术治疗软组织损伤重，血运破坏严重，术后容易并发肿胀，影响切口愈合，从而出现一系列手术后并发症[2,6]。

中医学将骨折或骨折术后的肢体肿痛归属于“瘀血”、“水肿”范畴，“血不利则为水”是张仲景在《金匮要略·水气病脉证并治第十四》篇中提出的重要的学术思想[7]，阐述了血与水发病机理之一：血与水相互影响，经血运行不畅可引发水肿。长久以来这一思想广泛指导着妇科的临床实践。中医学认为胫骨平台骨折后因骨折筋伤，血出脉外，再加上手术的创伤，导致血不循经，津液停留，故易引发患侧肿胀。“瘀血日久，化为瘀水”，亦是描述瘀血夹有水肿的病机。故笔者认为胫骨平台骨折术后肿胀的病因是外伤和手术，病机是气滞血瘀、水瘀互结，由此引起的肿胀性疾病也可用活血利水法来指导诊疗。在活血的基础上加以利水，促进水液代谢，消除肢体肿胀。

本研究在口服地奥司明片的基础上加用活血利水法，术后第3天，治疗组患侧小腿肿胀值均低于对照组及术后第1天（$P<0.05$）；术后第5、7天，两组患侧小腿肿胀值均低于术后第1天，且治疗组均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），同时治疗组总有效率为94.28%，对照组总有效率为71.42%，表明口服地奥司明片加用活血利水法对减轻胫骨平台骨折手术后患肢肿胀有明显降低患侧小腿肿胀值，改善肢体肿胀情况。

本研究所用活血利水法方剂由桃红四物汤和五苓散化裁而来。桃红四物汤以活血祛瘀，行气止痛为治疗根本，方中以桃仁、红花作为主药，活血化瘀，生地黄滋阴补血，当归活血养血，芍药养阴止痛，川芎活血行气止痛；全方配伍得当，诸药共奏活血化瘀消肿止痛之功效。马泽冰等[8]对于踝关节骨折术后予桃红四物汤口服后发现明显改善踝关节骨折术后肿胀、疼痛，其可能与桃红四物汤改善代谢及炎症因子等指标有关，此结论也在运用桃红四物汤治疗股骨头坏死试验中得到证实[9]。五苓散有利水渗湿、温阳化气之功效，组成药物为茯苓、猪苓、泽泻、白术、桂枝。方中以泽泻淡渗利水，通利水道，茯苓、猪苓，辅助利水，而通膀胱，再以白术健脾祛湿，桂枝温阳化气。现代药理研究表明，五苓散的活性成分通过影响细胞溶质、有机物质和刺激的反应，上调代谢、小分子物质、离子、蛋白的结合、转运活性等途径，调控人体内水液代谢及电解质的平衡，其几乎参与了水液代谢的全过程，其主病证也大多与水液代谢障碍有关[10]。桃红四物汤联合五苓散，共同起到消散瘀血，加速水液代谢，消除肢体肿胀。本研究结果显示，治疗后，两组VAS评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，术后第3、7天两组VAS均低于治疗前，且治疗组VAS评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。表明口服地奥司明片的基础上加用活血利水法，能降低患者VAS评分，起到止痛的效果，还能显著提高临床疗效。同时对手术前、术后第1天及第7天D-D浓度进行比较，显示地奥司明片联合活血利水法能显著缓解术后血液高凝状态。

综上所述，活血利水法能改善患者小腿肿胀情况，降低胫骨平台骨折术后血液高凝状态，同时可减轻术后疼痛症状及并发症发生几率，从而达到早期功能锻炼，促进恢复。由于本研究样本量较

少，且观察时间较短，无法全面观察长期疗效。在今后的临床研究中，需增大样本量的纳入并增加治疗观察时间，增加客观检测指标，以系统全面阐述活血利水法的作用机制，为其治疗肿胀类疾病提供新的依据。

参考文献：（略）

火龙罐联合富血小板血浆对风寒湿痹型膝骨关节炎的疗效探究

吴文佳，杨闽木，孟习惠，陈　英，张　虹

（浙江省中医院）

摘　要：目的：探究火龙罐联合富血小板血浆（PRP）对风寒湿痹型膝骨关节炎（KOA）的疗效。方法：将90例风寒湿痹型KOA患者分为三组，在基础治疗上，常规组口服塞来昔布加硫酸氨基葡萄糖，PRP组采用PRP注射，联合组采用火龙罐联合PRP注射。疼痛视觉模拟评分（VAS）及西安大略-麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）评估三组患者病情变化，并比较三组的不良事件发生情况。结果：三组治疗前基线资料、VAS及WOMAC各项评分无统计学差异，联合组VAS及WOMAC-疼痛评分在4周开始优于常规组，在第4、6周时优于PRP组，PRP组在第6周开始优于常规组；联合组WOMAC-僵硬评分在2周开始优于常规组，PRP组在3月开始优于常规组；联合组WOMAC-关节功能评分在2周开始优于常规组，第2周时优于PRP组，PRP组在第4周开始优于常规组；三组在不良事件的发生上无明显差异。结论：火龙罐联合PRP的方法能快速持久的改善膝关节疼痛和僵硬，提高膝关节功能，且不增加不良风险。

关键词：火龙罐；富血小板血浆；膝骨关节炎；风寒湿痹型

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）是最常见的慢性退行性关节疾病，约占成人骨关节疾病的6%，且随着我们社会老龄化的进一步加重，KOA的发病率及严重程度日益增高[1]。以膝关节软骨剥脱、软骨下骨硬化为病例特征。目前KOA的发生机制尚不明确，多种因素影响病情的演变，如体重超重、膝关节过度活动、先天膝关节发育不良等均会加速膝关节软骨的破坏退变[2]。至今尚没有一种保守治疗方法可控制软骨的退变过程[3]。早期KOA可采用关节腔注射透明质酸、糖皮质激素、玻璃酸钠注射液或口服非甾体类抗炎药等保守治疗方法，能够一定程度上缓解疼痛、肿胀，改善关节功能，但不能改变关节软骨退变，阻止KOA的发展[4]。因此，寻求治疗KOA安全有效的治疗方法，积极改善患者膝功能障碍具有非常重要的临床意义。本研究采用火龙罐联合PRP治疗风寒湿痹型KOA，以期达到为KOA患者寻找一种安全有效的治疗手段。

1　资料与方法

1.1　一般资料

2022年01月至2023年08月，根据纳入/排除标准，收集风寒湿痹型KOA患者90例，采用数字随机表法将患者分为常规治疗组（常规组），富血小板血浆（Platelet rich plasma，PRP）组（PRP组），火龙罐联合PRP组（联合组），每组30例，三组在性别、年龄、BMI指数、病程、侧别及分型均无统计学差异（$P>0.05$），见表1。本研究经医院伦理委员会批准。

表1　三组患者的基线资料对比

	常规组	PRP组	联合组	X^2/F	P
性别(女/男,例)	24/6	18/12	22/8	1.501	0.221
年龄(岁)	62.53±8.37	62.13±8.63	61.17±7.53	0.24	0.790
BMI指数	24.47±3.06	24.73±3.30	24.83±3.31	0.110	0.899
病程(月)	22.13±18.51	19.17±15.24	21.17±15.13	0.784	0.241
K-L分型(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ,例)	7/18/5	4/21/5	8/14/8	2.815	0.245
侧别(左/右,例)	12/18	16/14	11/19	0.289	0.591

诊断标准符合《中国骨关节炎诊疗指南2018版》[5]:①近1个月反复发作膝关节疼痛;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、关节边缘骨赘形成;③年龄≥50岁;④晨僵时间≤30min;⑤活动时有骨摩擦音(感)。满足①+(②、③、④、⑤中任意2条)可诊断KOA。中医辨证标准参照《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》中风寒湿痹型的辨证标准[6]:①主症:关节疼痛重着,遇冷加剧,得温痛减。②次症:腰身重痛。舌淡苔白腻,脉濡缓。

纳入标准:①单侧发病,Kellgren-Lawrence Ⅰ~Ⅲ级;②年龄50~80岁;③能配合医护人员且能有效沟通者;④患者及家属知情同意。排除标准:①存在骨结核、肿瘤等情况者;②创伤性KOA患者;③既往有膝关节手术病史者;④对即将使用的药物有过敏史或严重副反应作用者;⑤有痛风、类风关等风湿免疫系统疾病者;⑥对艾烟过敏、严重内科疾病或肝肾功能障碍影响药物使用者;⑦1月内有使用消炎镇痛药物或激素类药物者;⑧存在血液系统疾病、凝血功能障碍或严重贫血者。

1.2　治疗方法

基础治疗:佩戴护膝,患肢保暖,选择合适的助行器,减少关节负重活动,避免长途疲劳奔走,上下高层楼梯等;功能锻炼,如膝关节非负重下做屈伸运动,股四头肌等长收缩等。

常规组:在基础治疗上加口服塞莱昔布(每日一次,每次200mg)和硫酸氨基葡萄糖(每日三次,每次500mg),连续服用6周。

PRP组:在基础治疗上加PRP注射。PRP制备:抽取患者外周血10ml至PRP管后颠倒摇匀8~10次,使抗凝剂与血液充分混匀。使用离心机(朗泰,LTA-1630型)1500g,9分钟。离心完成后,取出PRP管静置5分钟,用10ml注射器抽取弃去缺血小板血浆(PPP)液体。将PRP管颠倒摇匀20次以上,充分混匀管内PRP,直至微细白膜层完全脱落、血小板充分分散,然后用5ml注射器抽取PRP液体。关节腔注射:患者取仰卧屈膝位,常规消毒,使用一次性无菌注射器将抽取的PRP对患侧膝关节进行注射,注射后,嘱患者膝关节放松,休息观察10min后,轻微活动关节使PRP均匀扩散于关节腔中,2周/次,治疗3次。

联合组:在基础治疗上加火龙罐联合PRP注射治疗。火龙罐治疗方法:患者取平卧位,肢体处于放松状态,均匀涂抹按摩油。罐内置艾柱,点燃使其燃烧均匀;在膝关节软组织处运罐,可结合揉、碾、推手法。对刺激重点穴位血海、阴陵泉、鹤顶、梁丘、犊鼻、足三里、阳陵泉可使用点按法。操作过程中要询问患者感受,观察皮肤情况,防止烫伤。操作后嘱患者饮温水200~300ml,4~6小时内避免洗澡,避风寒。关节腔注射前后24小时内不进行操作,其余时间隔日一次,持续6周。

1.3　疗效评定方法

疼痛视觉模拟评分(Visual Analogue Scale,VAS)评估患者膝关节疼痛强度,“0分”代表不痛,

“10分”代表最大疼痛强度[7]。每周治疗前后及第3、6个月对患者进行评估并记录。

西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index,WOMAC)评估KOA的严重程度,从疼痛、僵硬和活动功能受限3方面评判,共24个条目,每条目根据严重程度分为0~4分,分数越高病情越重[8]。每周治疗前后及第3、6个月对患者进行评估并记录。

不良事件对比:记录患者有无烫伤、红肿、过敏等不良反应;记录患者有无腹痛、腹泻、恶心、皮疹、头痛等不良反应,并记录不良反应的处理方式及预后。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组内比较采用配对t检验。组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-t检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用X^2检验。$P<0.05$为有统计学差异。

2 结果

2.1 VAS评分

治疗前三组VAS评分无统计学差异($P>0.05$),联合组在4周开始疗效明显优于常规组($P<0.05$),且在第4及第6周时疗效优于PRP组($P<0.05$),PRP组在第6周开始疗效明显优于常规组($P<0.05$),见表2。

表2 三组VAS评分对比(分)

组别	0周	2周	4周	6周	3月	6月
常规组	6.09±1.35	5.49±1.54	4.21±1.47	3.64±1.26	3.77±1.36	4.09±1.40
PRP组	6.15±1.25	5.36±1.87	3.98±1.48	3.13±1.16*	2.77±1.15*	2.66±1.08*
联合组	6.12±1.44	4.70±1.64	3.11±0.99*▲	2.55±1.16*▲	2.47±1.27*	2.32±1.15*
P	0.961	0.053	0.000	0.000	0.000	0.000
F	0.039	3.002	9.155	11.154	13.930	28.500

*与常规组相比PRP组及联合组的VAS评分有统计学差异($P<0.05$);▲与PRP组相比联合组的VAS评分有统计学差异($P<0.05$)。

2.2 WOMAC评分

2.2.1 WOMAC-疼痛评分

三组在治疗前WOMAC-疼痛评分无统计学差异($P>0.05$),联合组在4周开始疗效明显优于常规组($P<0.05$),且在第4及第6周时疗效优于PRP组($P<0.05$),PRP组在第6周开始疗效明显优于常规组($P<0.05$),见表3。

表3 三组WOMAC-疼痛评分对比(分)

组别	0周	2周	4周	6周	3月	6月
常规组	13.60±3.22	11.53±3.57	9.63±3.61	7.13±2.81	7.37±2.56	7.73±2.94
PRP组	13.27±3.02	10.33±2.90	7.77±2.30*	5.67±2.36*	4.07±2.32*	3.80±2.64*
联合组	13.37±2.92	9.93±3.30	5.90±2.57*▲	4.13±1.48*▲	3.87±1.94*	3.53±2.19*
P	0.907	0.139	0.000	0.000	0.000	0.000
F	0.097	2.015	12.980	13.370	22.820	25.210

*与常规组相比PRP组及联合组的VAS评分有统计学差异($P<0.05$);▲与PRP组相比联合组的VAS评分有统计学差异($P<0.05$)。

2.2.2　WOMAC-僵硬评分

治疗前三组WOMAC-僵硬评分无统计学差异(P＞0.05),联合组在第2周开始疗效明显优于常规组(P＜0.05),PRP组在第3个月开始疗效明显优于常规组(P＜0.05),见表4。

表4　三组WOMAC-僵硬评分对比(分)

组别	0周	2周	4周	6周	3月	6月
常规组	6.11±1.31	5.32±1.59	4.32±1.63	3.55±1.58	3.64±1.63	3.85±2.12
PRP组	6.04±1.22	4.81±1.79	3.77±1.53	2.87±1.48	2.79±1.57*	2.53±1.46*
联合组	6.13±1.20	4.38±1.89*	3.40±1.75*	2.66±1.51*	2.49±1.46*	2.43±1.55*
P	0.941	0.036	0.025	0.013	0.001	0.000
F	0.061	3.406	3.802	4.504	7.067	10.040

*与常规组相比PRP组及联合组的VAS评分有统计学差异(P＜0.05)。

2.2.3　WOMAC-关节功能

治疗前三组WOMAC-关节功能评分无统计学差异(P＞0.05),联合组在2周开始疗效明显优于常规组(P＜0.05),且第2周时疗效优于PRP组,PRP组在第4周开始疗效明显优于常规组(P＜0.05),见表5。

表5　三组WOMAC-关节功能评分对比(分)

组别	0周	2周	4周	6周	3月	6月
常规组	53.74±10.14	44.04±13.22	37.66±12.04	30.62±10.02	28.17±9.82	31.70±10.33
PRP组	52.67±10.43	41.63±11.72	31.45±11.04*	23.60±12.64*	21.83±10.94*	20.47±9.37*
联合组	52.89±9.20	33.02±10.97*▲	28.40±10.35*	20.81±11.30*	18.81±10.78*	17.91±11.00*
P	0.850	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
F	0.163	11.190	8.564	9.485	9.892	24.550

*与常规组相比PRP组及联合组的VAS评分有统计学差异(P＜0.05);▲与PRP组相比联合组的VAS评分有统计学差异(P＜0.05)。

2.3　不良事件对比分析

常规组不良事件7例,其中胃肠道不适5例,包括腹痛1例、腹胀2例、恶心2例,3例患者加用护胃药物后好转,2例患者症状严重,停口服药护胃治疗后好转,表现为皮疹的过敏1例,停药后好转,头晕/头痛1例,停药后好转;PRP组出现1例注射后膝关节肿胀积血/液,予冰敷及加压包扎后好转;联合组共3例不良事件,局部浅Ⅱ°烫伤1例,予消毒、烫伤膏外敷后好转,膝关节肿胀积血/液2例,予冰敷及加压包扎后好转。常规组的不良反应发生率高于其他两组,但组间比较无明显统计学差异(P＞0.05)。

表6　三组不良事件发生情况对比　n(%)

并发症	常规组	PRP组	联合组	X^2	P
总计	7(23.33)	1(3.33)	3(10.00)	5.799	0.055
膝关节感染	0	0	0		
膝关节积血/液	0	1	2		
胃肠道不适	5	0	0		
过敏	1	0	0		
头晕/头痛	1	0	0		
烫伤	0	0	1		

3 讨论

KOA作为中老年慢性疾病，易出现关节疼痛僵硬，活动受限，严重影响生活。目前对于KOA的治疗方法比较有限，保守治疗通常采用口服消炎镇痛药物来缓解疼痛和延缓进展，但长期使用会带来胃肠道不适、肝肾功能损伤等风险[9]。晚期则只能采用手术治疗，其中手术面临的风险及高昂费用让很多患者难以接受[10~11]。近年来越来越多研究支持关节腔内注射PRP对KOA的疗效。PRP内的生长因子可抑制白细胞介素(IL)-1β介导的环氧化酶COX-1、COX-2等多种炎症反应，而IL-1β是引起骨关节炎的常见致炎因子，故能更好的改善炎性关节内环境，缓解疼痛和炎症反应[12~13]。此外，PRP凝聚后形成的纤维蛋白网络支架有利细胞吸附，并且在关节内能诱导出较多内源性生长因子表达，为促进骨组织再生提供有利于条件[14]。但是，也有研究发现部分患者在PRP注射后会出现疼痛及肿胀等不良反应。一项PRP对KOA患者的注射研究中，189次PRP注射后共计出现相关不良反应40次，不良反应率高达21.16%，有患者就会因为不良反应加剧拒绝下一次注射治疗，且PRP的设备装置、生产厂家以及制备方法不同，临床实验差异较大；关节腔内注射PRP操作不当也有造成患者感染的风险[15]。

KOA属中医的“膝痹病”，病机多由外感风寒湿邪，致气血运行不畅，经脉痹阻，发而为病，故风寒湿痹型为其主要证型，护治法则应以温经祛湿[16]。火龙罐是集艾灸、推拿、点穴等功能于一体的综合性疗法，笔者在临床中发现火龙罐治疗KOA有着立竿见影的疗效，能显著改善KOA疼痛，关节僵硬、酸胀、冷痛等不适情况，尤其适用于风寒湿痹型。火龙罐借助艾灸的强大渗透力，其温热作用有祛风、散寒、除湿的功效，已被充分证实对痹症疗效确切[17]。艾灸可加快膝关节局部组织血液循环，缓解疼痛及肿胀，修复局部新陈代谢，抑制炎症因子形成[18]。在此理论基础上，操作主要循行足阳明胃经、足太阴脾经[19]。其诸多穴位皆属于强健穴，同时脾主四肢，施灸于此，补助脾则四肢关节肌肉丰厚，关节滑利。血海穴补血止痛，通经活络。阴陵泉、阳陵泉主治膝关节痛。足三里、犊鼻舒筋通络，有益膝关节周围肌肉[20~21]。推拿及点穴手法能松解膝关节周围挛缩的肌腱、韧带，调整膝关节周围肌肉至平衡状态，从而改善膝关节功能[22]。目前有一些火龙罐治疗KOA的相关文献，但存在研究时间短，对照组设置不合理及没有探究安全性等不足之处。

近年来开展中医药联合PRP在KOA治疗的临床及相关作用机理的研究成为KOA领域的热点。关于火龙罐联合PRP治疗KOA的研究相对较少，临床应用效果仍不明确。本研究采用PRP联合火龙罐对风寒湿痹型KOA进行治疗并与单纯PRP注射及口服药物进行对比，并进行长时间随访，以期达到为KOA患者寻找一种安全有效的治疗手段。结果显示与常规治疗相比PRP及联合治疗对缓解疼痛症状疗效好且持久，且联合治疗起效更迅速。通过WOMAC-僵硬评分可发现，联合组在2周开始疗效优于常规组，PRP组则在第3个月开始疗效优于常规组，可见PRP及联合治疗对于改善膝关节僵硬情况有着较好的效果，且联合治疗起效更快。对于关节功能改善情况，联合治疗有着更多的优势，在2周开始疗效明显优于常规组，且第2周时疗效优于PRP组，PRP组在第4周开始疗效明显优于常规组。PRP组及联合组的不良事件少于常规治疗组，但三组间比较无明显统计学差异，可能是由于样本量不足导致。综上，联合组在早期缓解疼痛及关节僵硬，以及改善膝关节功能方面效果显著，起效迅速，且不增加不良事件的发生。但本研究也存在着一些不足之处，相对比庞大的KOA患者基数，该研究的样本量不足，治疗及随访时间也有限，没有设置中医内治法及针灸推拿等相应的对照组。后期也需要进行更多的大样本、多中心的长期随访研究。

参考文献：(略)

基于“三柱”分型系统构建股骨粗隆间骨折PFNA术后内固定失效的风险预测模型

涂泽松，罗洪斌，王宇胜，冯兴伦，彭仲华，杜绍龙，徐大星
（广东省佛山市中医院三水医院）

摘　要：背景：股骨粗隆间骨折是主要的老年脆性骨折类型，股骨近端防旋髓内钉（proximal femoral nail antirotation，PFNA）是首选手术方案，但术后内固定失效的相关因素尚存在争议。目的：通过术前评估患者影像学资料，提出一种新的股骨粗隆间骨折“三柱”分类法，并分析其与术后内固定失效的交互关系，利用数字技术运算开发和验证风险预测模型，便于临床医生术前甄别并干预高风险患者。方法：选取2012年6月和2022年6月期间佛山市中医院三水医院股骨粗隆间骨折患者。按照患者术后是否出现内固定失效结局，分为内固定失效组和内固定维持组。根据患者术前X光片将股骨近端分为“三柱”：内侧柱、外侧柱及中柱。每柱有不同的亚组分型。内侧柱为股骨近端后内侧骨皮质，根据受累情况分为三个亚组，分别为：①内侧柱完整；②小粗隆撕脱性骨折，股骨距可重建；③小粗隆及股骨距粉碎性骨折；中间柱是按照股骨近端髓腔形态进行分类的。根据股骨近端髓腔闪烁指数（canal flare index，CFI）值的不同，将中柱分为：①酒杯型（CFI≥4.7）；②普通型（3.0＜CFI＜4.7）；③烟囱型（CFI＜3.0）三个亚组；外侧柱是以外侧壁的厚度和完整度为评估指标的，根据外侧壁厚度分为三组：①外侧壁完整或外侧壁厚度≥20.5mm；②外侧壁厚度＜20.5mm；③外侧壁骨折。分析“三柱”的形态特征与PFNA内固定术后复位失效的关系，通过先单后多因素logistics回归分析，筛选出引起内固定失效的独立风险因素，根据独立风险因素利用R语言软件构建风险预测模型。采用Bootstrap法重抽样1000次，使用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线下的面积（area under the curve，AUC）、校准曲线、临床决策曲线评价模型的区分度、校准能力及临床应用价值。通过Youden指数确定预测模型的最佳风险分界值，据此将患者分为高、低风险组，根据模型风险预测能力的准确度来评价其稳定性和外延性。结果：利用“三柱”分型系统预测骨折术后内固定失效的4个独立风险因素，分别为内侧柱（小粗隆及股骨距粉碎性骨折）[OR=5.385，95%CI（1.961，14.782），P=0.001]、中间柱（烟囱型）[OR=2.893，95%CI（1.167，7.173），P=0.022]、外侧柱（外侧壁厚度＜20.5mm）[OR=2.804，95%CI（1.078，7.297），P=0.035]及外侧柱（外侧壁骨折）[OR=2.804，95%CI（1.078，7.297），P=0.035]。构建的风险预测模型表现出良好的区分度和准确度[AUC=0.852，95%置信区间（0.837，0.922）]，校准曲线显示模型预测风险和实际发生风险有较好的一致性；临床决策曲线提示风险阈值概率在0.2~0.82范围内时，模型具有较好的临床适用性。风险概率为27.83%是模型风险分层的最佳阈值，模型在不同风险组别患者的预测性能较好。结论：“三柱”分型系统构建预测模型计算股骨粗隆间骨折患者术后内固定失效的风险概率。此方法准确、简便，易于临床应用，可作为一种数字化工具指导临床个性化治疗。

关键词：股骨粗隆间骨折；独立风险因素；内固定失效；分型系统；风险预测模型

股骨粗隆间骨折是临床常见的髋部骨折类型之一，多发于老年患者。且随着老龄化社会的到来，呈逐年增加的趋势[1]。股骨近端防旋髓内钉（proximal femoral nail antirotation，PFNA）因对骨折断端抗旋转和抗压缩能力较强，可微创操作，患者恢复快，可早日下地负重以恢复关节功能等优势成为治疗稳定和不稳定型股骨粗隆间骨折的主流选择[2]。但术后髋内翻畸形、骨不连、主钉断裂、头颈钉切出和退钉等内固定失效相关的并发症仍时有发生。国内学者报道与股骨粗隆间骨折术后内固定失效的风险因素与骨质疏松、骨折分型、外侧壁的厚度、后内侧皮质的支撑、骨折复位质量及螺旋刀片的位置相关[3-6]。术中因素如骨折复位质量和螺旋刀片位置属于不可控制因素，根据患者

术前骨折严重程度和解剖结构特点制定手术方案是一种简便、快速有效的方法。目前临床常用的骨折分型系统如AO/OTA分型和Evans分型系统是按照骨折碎片的形态模式下建立的，不能完全反应股骨近端解剖结构的生物力学特点和创伤机制[7,8]，因此实际临床应用时的可靠性和指导性不佳。股骨距范围内的后内侧皮质和股骨外侧壁区域是维持股骨近端主压应力和张应力平衡的重要解剖结构，而髓腔的不同形态是股骨解剖轴平衡支点的重要影响因素[9,10]。股骨近端骨折后，正常解剖结构和下肢力线的杠杆平衡均受到破坏，需要通过手术技术重建新的股骨近端解剖结构和内固定系统的力学平衡体系达到维持骨折稳定和早期功能锻炼的目的。因此，术前分析股骨近端内、外侧壁损伤情况和髓腔形态关联效应对制定手术计划和内固定选择有积极的临床意义，但目前临床相关的研究较少。

临床预测模型是医疗临床研究的重要工具，通过数学模型预测某种疾病发生预后结局的风险概率[11,12]。本文旨在提出一种新的股骨粗隆间骨折“三柱”分类法，通过多因素逻辑回归方法分析筛选“三柱”分类系统影响术后内固定失效的独立风险因素，并通过数字技术运算开发和验证风险预测模型，便于早期准确甄别高风险患者和提供针对性的治疗措施。

1　对象和方法 Subjects and methods

1.1　设计

本研究为回顾性研究，通过分析股骨粗隆间骨折患者临床资料，根据患者术前X光片将股骨近端分为“三柱”：内侧柱、外侧柱及中柱。每柱有不同的亚组分型。分析“三柱”的形态特征与PFNA内固定术后复位失效的关系，通过先单后多因素logistics回归分析，筛选出引起骨折复位失效的三柱的独立风险因素，根据独立风险因素构建nomogram图，预测骨折复位失效，再对风险预测模型进行内部验证。

1.2　时间及地点

本试验于2018年1月至2022年12月在佛山市中医院三水医院完成。

1.3　材料

植入物材料介绍如表1

表1　植入物的材料学特征

指标	股骨近端金属带锁髓内钉
生产厂家	大博医疗科技股份有限公司
型号	A-PFN-01、A-PFN-02
批准号	国械注准20163132433
性能结构及材质	Ti6A14V钛合金材料制造，表面经着色阳极氧化或微弧阳极氧化处理
适应证	股骨近端骨折
生物相容性	产品已经过生物相容性评价，符合相关标准
产品标注的不良反应	①金属过敏反应或异物排斥反应；②压迫导致局部骨坏死，应力遮挡导致局部骨质疏松；③过早不恰当负重导致金属疲劳断裂；④由于内植物存在产生疼痛，不适及感觉异常；⑤植入物松动、弯曲、断裂、感染或骨延迟愈合

1.4　对象

训练组选取2012年6月和2022年6月期间佛山市中医院三水医院股骨粗隆间骨折患者，所有患者接受了手术治疗。研究的结局事件为是否发生术后骨折复位失效。

纳入标准：①年龄为65岁以上闭合的新鲜骨折患者；②诊断标准参照2020年中国脆性骨折联盟和中国老年医学学会骨与关节分会创伤骨科学术工作委员会等拟定的《老年股骨转子间骨折诊疗指南》[13]；③所有患者采用闭合或局部有限切开复位，PFNA内固定治疗；④配合治疗，随访时间至少6个月，可提供完整病例资料。

排除标准：①65岁以下的骨折患者；②陈旧性或病理性骨折；③不配合治疗的患者和拒绝提供随访资料的患者；④合并严重心、脑、肾或下肢深静脉血栓疾病不能耐受手术患者；⑤孤立大粗隆或小粗隆骨折；⑥既往有脑血管意外病史，受伤前不能下地负重。

试验研究获得佛山市中医院三水医院机构伦理委员会的批准（编号：SSZYY-2022-022）。本研究符合1964年《赫尔辛基宣言》及其后来的修订案或类似的伦理标准，所有患者签署了知情同意书。

1.5 方法

1.5.1 手术技术

患者平卧位在牵引手术床上，将患者健侧下肢固定，利用牵引架的牵引臂将患肢外旋、外展位牵引后保持内收和轻度内旋位。C臂机下透视见骨折断端对位对线良好后（若复位不满意采用骨折端附近有限切开，仔细分离局部软组织避免损伤髋部周围血管、神经，利用克氏针、撬板或复位钳等撬拨复位）消毒铺巾。在患侧髋部大粗隆为定位点向上作一长约4~5cm弧形切口，钝性分离皮下及阔肌膜组织至大粗隆，以大粗隆最高点偏内侧0.5cm，前1/3和后2/3交界处作为导针进针点，穿入导针后C臂透视确认位置良好后，进行扩髓并插入PFNA主钉。调整主钉的深度和方向后安装定位器，沿股骨颈轴线方向穿入导针，注意导针沿15°前倾角方向，正位透视下在股骨颈中下1/3区域，侧位在股骨颈轴线中心位置。再次确认导针位置良好后，侧量长度。沿导针方向缓慢锤击置入长度适宜的螺旋刀片。用瞄准器定位后置入远端锁定，C臂机下确认骨折对位对线，内固定位置良好后安装尾帽，关闭伤口。

1.5.2 股骨近端“三柱”解剖位置的定义和分类设置

“三柱”分为内侧柱、中间柱和外侧柱。内侧柱指股骨近端股骨距位置，即股骨近端后内侧骨皮质。内侧柱的皮质支撑是预防内固定失效和维持骨折复位的重要因素[14]。根据股骨粗隆间骨折内侧柱受累情况分为三个亚组，分别为：①内侧柱完整；②小粗隆撕脱性骨折，股骨距可重建；③小粗隆及股骨距粉碎性骨折。

中间柱是按照股骨近端髓腔形态进行分类的。股骨髓腔的解剖特点为由近端的椭圆形逐渐过度为圆形，骨皮质逐渐变厚。但随着患者年龄增加，伴随着骨皮质吸收加速会导致髓腔扩大[15]。对患者髓腔形态的研究对内固定物的选择和负重时间有重要的指导意义。计算股骨近端髓腔形态的指标根据股骨近端髓腔闪烁指数（canal flare index，CFI）：CFI=小粗隆中点上方20mm处髓腔内经/股骨髓腔峡部内径。（图1B）。根据CFI值的不同，将中柱分为：①酒杯型（CFI≥4.7），形态特征为整体骨皮质较厚，干骺端髓腔较狭窄，峡部位置高且内径小；②普通型（3.0＜CFI＜4.7），干骺端髓腔宽大，皮质较薄，峡部呈锥形且较宽大；③烟囱型（CFI＜3.0），干骺端的髓腔宽大，呈直筒状，骨皮质菲薄，多见于骨质疏松患者[16]。

外侧柱是以外侧壁的厚度和完整度为评估指标的，外侧壁的厚度为髋关节正位X光片上，股骨大粗隆下3cm处，呈135°斜向上，直至骨折线的距离。外侧壁厚度＜20.5mm是髓外固定的危险因素，容易导致外侧壁的继发骨折，出现内固定失效[17]。根据外侧壁厚度分为三组：①外侧壁完整或

外侧壁厚度≥20.5mm；②外侧壁厚度＜20.5mm；③外侧壁骨折。

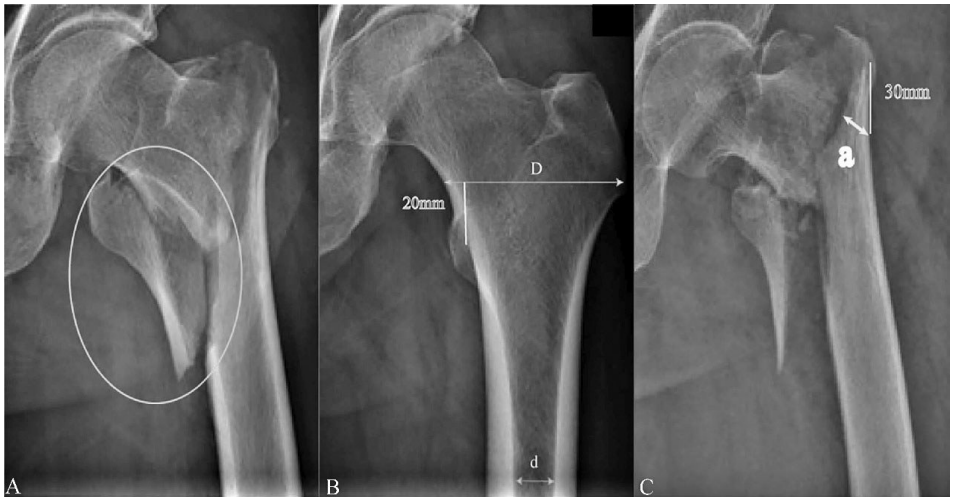


图1　股骨近端三柱的解剖位置和测量方法

图A为股骨近端内侧柱的解剖位置（绿色圆圈处），即股骨近端后内侧柱骨皮质（股骨距）；图B为股骨近端中间柱形态的测量方法，即小粗隆上20mm髓腔内径（D）/股骨髓腔峡部内径（d）；图C示股骨近端外侧柱厚度的测量方法，即股骨大粗隆下30mm处，呈135°斜向上，直至骨折线的距离（a）。

1.5.3　结局变量的设置

患者按照术后第一次至随访期复查X光片是否发生内固定失效分为内固定失效组和内固定维持组。内固定失效定义为：①螺旋刀片切割股骨颈；②髋内翻；③螺旋刀片松动穿出股骨头；④螺旋刀片退钉；⑤内固定断裂；⑥术后内固定周围骨折；⑦骨折复位丢失（侧位X线片上骨折成角＞30°，正位X线片上骨折移位＞4mm）；⑧股骨颈短缩。满足以上一项则归为内固定失效组，不满足全部条件时归为内固定维持组。

1.5.4　样本量的估算

根据预测模型需要的样本量为协变量的10倍。其中多分类协变量需要（分类数目-1）×10个样本[18,19]。此次研究共有多分类协变量3个，即内侧柱情况、中间柱情况况、外侧柱情况。因此共需样本3×（3-1）×10=60个样本。共纳入135例患者，满足样本量要求。

1.5.5　数据的收集和评价方法

纳入研究患者手术分别由同一手术团队实施。每位患者在术前均常规拍摄双侧髋关节的正、侧位X光片和三维CT重建影像，术后第一天和随访期间拍X光片评估骨折端对位对线情况。随访期为术后2周、6周、3个月、6个月，两位经过专业培训的骨科医生独立测量并记录术前、术后第一天及随访期的影像学数据，患者出现内固定失效情况即停止随访。两位医生记录分歧的数据由第3位骨科医师决定最后结果。临床和影像学数据通过门诊随访系统和影像学系统收集。

1.5.6　风险预测模型构建和验证方法

分析135例符合诊断和纳入标准的股骨粗隆间骨折，并行PFNA内固定患者的术前影像学资料，根据患者股骨近端“三柱”的情况作为协变量，以术后内固定是否失效作为结局变量进行统计分析。按照先单后多因素logistics分析筛选患者术后内固定失效的独立风险因素。通过R语言软件构建风险预测模型（Nomogram图），模型验证采用Bootstrap法重抽样1000次，绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，利用ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）和

校准曲线评价模型的区分度、校准能力。为了提高模型的临床应用价值，构建的模型通过计算Youden指数以确定最佳风险分界值。Youden指数为ROC曲线与对角线之间的最大垂直距离，灵敏度和特异度之和最大值的综合指数[20]，Youden指数最高对应的分界值最佳。患者根据最佳分界值将分为高风险组和低风险组，通过对比两组患者中模型预测内固定失效概率和实际发生内固定失效的结果，评价预测模型的临床实用性。

1.6 主要观察指标

①股骨近端“三柱”不同损伤情况及解剖形态影响术后内固定失效的独立风险因素；②根据独立风险因素建立的风险预测模型；③风险模型的准确度检验；④风险预测模型中的最佳风险分界值和模型在最佳风险值的预测准确度。

1.7 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析，计数资料符合正态分布的用均数±标准差表示，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布的用中位数（四分位间距）表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计量资料用百分比表示，组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法；检验水准α=0.05。通过R语言软件3.6.1版本（http://www.r-project.org/）将单因素分析后多因素Logistic回归分析，采用向后-LR法明确最终纳入预测模型的独立风险因素（$P<0.05$）。用“regplot”包绘制列线图；MedCalc统计软件（19.2.6版）绘制ROC曲线并计算Youden指数以确定风险评分模型中的最佳风险分界值。统计检验采用双尾检验，$P<0.05$为差异有显著性意义。文章中统计学方法已经广州中医药大学医院生物统计学专家审核。

2 结果

2.1 参与者数量分析

135例患者股骨粗隆间骨折患者全部进入结果分析，样本无脱落。

2.2 内固定失效组和维持组患者基线特征比较

135例患者中，发生术后内固定失效患者41例，内固定维持组患者94例，内固定失效率为30.37%。内固定失效组患者平均年龄67.58±8.45岁，内固定维持组平均年龄66.32±7.56岁，两者比较差异无统计学差异（t=-0.859，P=0.392）。失效组患者男性21例，女性20例，维持组男性35例，女性59例。两组患者性别占比比较，差异无统计学意义（X^2=2.300，P=0.129）。两组患者在骨折分型的分布比较，差异无统计学意义（X^2=0.327，P=0.849）。两组患者的“三柱”不同损伤情况及解剖形态比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），具体见表1。患者随访时间为6~12个月，平均（10.86±4.45）个月，其中内固定失效组患者中螺旋刀片切割股骨颈8例，髋内翻11例，螺旋刀片松动穿出股骨头2例，螺旋刀片退钉6例，骨折复位丢失9例，股骨颈短缩5例。二期手术翻修率为21.9%（9/41），其中7例因髋关节疼痛或不能负重行走，二期行股骨头置换术；2例患者行内固定重新翻修。

表2 内固定失效组和内固定维持组患者临床资料对比

术前基线资料	内固定维持组（94例）	内固定失效组（41例）	X^2/t值	P值
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	66.32±7.56	67.58±8.45	-0.859[a]	0.392
性别（n/%）			2.300[b]	0.129
男	35/37.2	21/51.2		
女	59/62.8	20/48.8		

术前基线资料	内固定维持组(94例)	内固定失效组(41例)	X^2/t值	P值
骨折类型(AO分型)(n/%)			0.327[b]	0.849
31A1型	54(57.4)	25(61.0)		
31A2型	25(26.6)	9(22.0)		
31A3型	15(16.0)	7(17.0)		
内侧柱(n/%)			16.854[b]	<0.001
正常	55(58.5)	10(24.4)		
小粗隆撕脱性骨折,股骨距可重建	22(23.4)	11(26.8)		
小粗隆及股骨距粉碎性骨折	17(18.1)	20(48.8)		
中侧柱(n/%)			6.348[b]	0.042
普通型	57(60.6)	17(41.5)		
烟囱型	25(26.6)	20(48.8)		
酒杯型	12(12.8)	4(9.7)		
外侧柱(n/%)				
外侧壁完整或外侧壁厚度≥20.5mm	63(67)	13(31.7)	15.331[b]	<0.001
外侧壁厚度<20.5mm	20(21.3)	15(36.6)		
外侧壁骨折	11(11.7)	13(31.7)		

注:a代表t值;b代表X^2值

2.3 股骨粗隆间骨折“三柱”分型筛选术后内固定失效的独立风险因素

将股骨粗隆间粉碎性骨折术后是否发生内固定失效为结局变量(是=1,否=0),内侧柱、中间柱和外侧柱的哑变量作为自变量分别赋值(赋值见表3)纳入多因素Logistic回归分析,采用向后-LR法进行影响因素的进一步筛选,结果显示,内侧柱(小粗隆及股骨距粉碎性骨折)[OR=5.385,95%CI(1.961,14.782),P=0.001]、中间柱(烟囱型)[OR=2.893,95%CI(1.167,7.173),P=0.022]、外侧柱(外侧壁厚度<20.5mm)[OR=2.804,95%CI(1.078,7.297),P=0.035]及外侧柱(外侧壁骨折)[OR=2.804,95%CI(1.078,7.297),P=0.035]是股骨粗隆间骨折术后内固定失效的独立风险因素(P<0.05),见表4。

表3 “三柱”分型分析股骨粗隆间骨折术后内固定失效的多因素Logistic回归分析的变量赋表

变量	赋值
内固定术后是否失效	是=1,否=0
内侧柱	内侧柱完整=1 小粗隆撕脱性骨折,股骨距可重建=2, 小粗隆及股骨距粉碎性骨折=3
中间柱	普通型=1 烟囱型=2 酒杯型=3
外侧柱	外侧壁完整或外侧壁厚度≥20.5mm=1 外侧壁厚度<20.5mm=2 外侧壁骨折=3

表4　基于“三柱”分型的股骨粗隆间骨折内固定术后复位失效风险因素的多因素Logistic回归分析

变量	B	SE	WaldX^2值	P值	OR值(95%CI)
内侧柱(以内侧柱完整为参考)					
小粗隆撕脱性骨折,股骨距可重建	1.013	0.545	3.452	0.063	2.754(0.946~8.017)
小粗隆及股骨距粉碎性骨折	1.684	0.515	10.676	0.001	5.385(1.961,14.782)
中间柱(以髓腔普通型为参考)					
烟囱型	1.062	0.463	5.260	0.022	2.893(1.167~7.173)
酒杯型	0.268	0.730	0.135	0.713	1.308(0.313~5.466)
外侧柱(外侧壁完整或外侧壁厚度≥20.5mm为参考)					
外侧壁厚度＜20.5mm	1.031	0.488	4.465	0.035	2.804(1.078~7.297)
外侧壁骨折	1.424	0.565	6.339	0.012	4.278(1.670,10.959)

注:B代表标准化回归系数;SE代表标准误差;WaldX^2代表瓦尔德卡方值;OR值代表优势比;CI代表置信区间。

2.4　风险预测模型的构建

多因素Logistic回归分析结果显示“三柱”分型系统是股骨粗隆间骨折术后内固定失效的独立风险因素。基于“三柱”分型系统在Rstudio软件中利用逻辑回归方程构建风险预测模型。可以对每位患者术前进行“三柱”情况的分析判断,预测术后内固定失效的概率。实际应用时,将模型中纳入的风险因素把每部分的情况“投射”到顶部对应分数表中的分值,将总分相加,得到对应的术后内固定失效的风险概率。得到的分数越高,风险越大。图2中显示一个股骨粗隆间骨折患者,术前根据“三柱”理论评估骨折严重情况,小粗隆骨折,但股骨距可重建,髓腔呈烟囱型并外侧壁骨折,故根据模型的评分为85+63+60=208分,则术后内固定失效风险概率为69.7%。

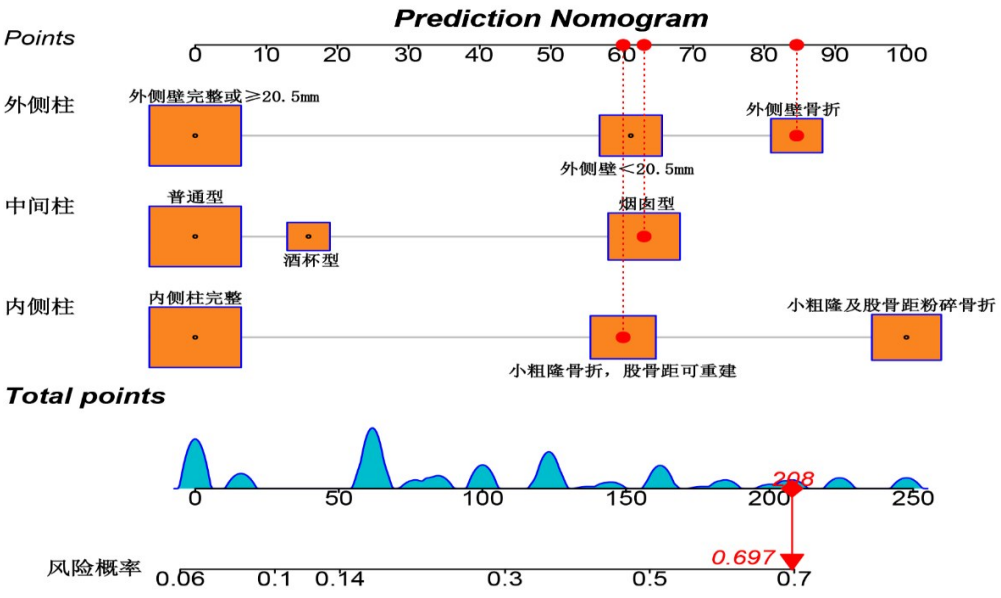


图2　股骨粗隆间骨折术后内固定失效的nomogram图

2.5　风险预测模型的验证

内部验证用Bootstrap法重抽样1000次,ROC曲线的AUC为0.852[95%置信区间(0.837,0.922],证明模型有较好的区分度(图3A)。模型的校准曲线证实模型预测风险和实际发生风险有

较好的一致性(图3B)。临床决策曲线分析表明,当阈值概率在0.2~0.82范围内时,该模型可获得比“不治疗”或“治疗全部”方案更大的净收益,意味着模型有较好的临床适用性(图3C)。

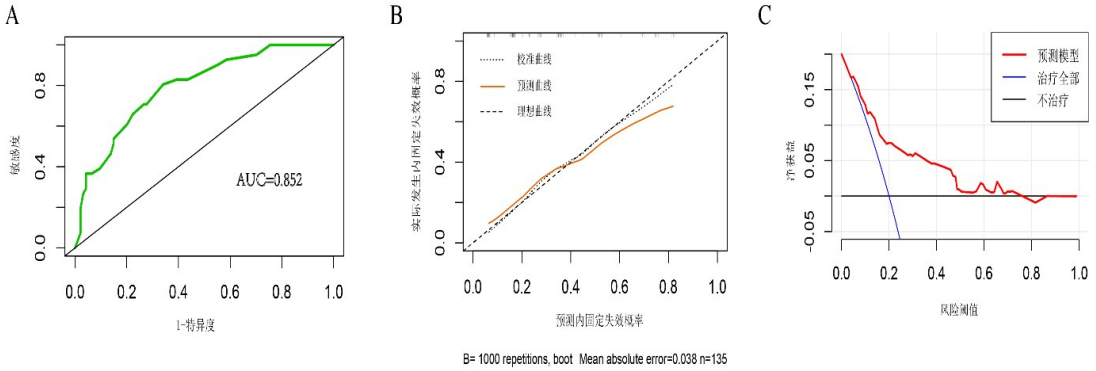


图3 风险预测模型的ROC曲线、校准曲线及临床决策曲线

注:图A为训练组模型的ROC曲线,ROC曲线下面积(AUC)表示模型的区分较高,AUC=0.852;B为模型校准曲线,校准曲线显示模型预测风险和实际发生风险有较好的一致性;图C为训练组临床决策曲线,结果表明,当阈值概率在0.2~0.82范围内时,该模型可获得比“不治疗”或“治疗全部”方案更大的净收益。

2.6 风险预测模型的临床风险分层

模型在风险分层的最佳分界值ROC曲线结果表明,螺钉切出风险概率为27.83%时对应Youden指数最佳值为0.46,模型的敏感度和特异度分别为86.5%、78.3%(表2)。因此,当螺钉切出风险概率>28%,归为高风险组;风险概率≤28%时,归为低风险组。将135例纳入研究的股骨粗隆间粉碎性骨折患者根据最佳风险分界值分为高、低风险组。高风险组中,模型预测内固定失效概率与实际发生概率比较,差异无统计学意义(84% vs. 72%,P>0.05);低风险组中,模型预测内固定失效概率与实际发生概率比较,差异无统计学意义(19% vs. 14%,P>0.05)。表示模型风险分层下,预测内固定失效的准确率高。临床医生可根据患者不同的风险概率,制定个性化治疗方案。高危组的患者应考虑通过不同的手术方式增强骨折断端的稳定性以防止内固定失效的发生,而低危组应常规PFNA手术治疗,以避免过度医疗带来的手术风险和高额费用。

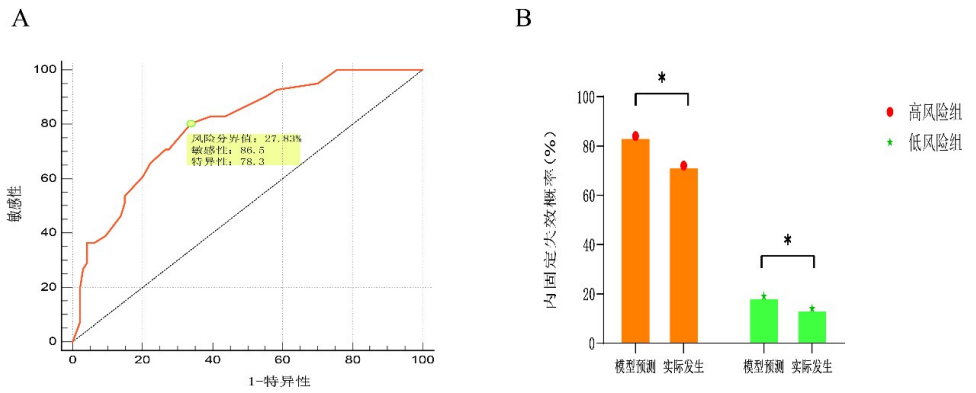


图4 风险预测模型在最佳风险分界值下的ROC曲线和不同风险组别患者的预测内固定失效率和实际发生率对比图

注:图A为风险预测模型的在最佳风险分界值下的ROC曲线,模型的最佳风险分界值为27.83%,对应的敏感度和特异度分别为86.5%、78.3%;B为临床风险分层下不同组别患者的预测内固定失效率和实际发生率对比图,*表示P>0.05,差异无统计学意义

2.7 风险预测模型的临床应用举例

图5的典型病例可具体解释模型的临床应用。患者女，73岁，术前X光片提示骨折类型为31A2型、内侧柱为小粗隆骨折但股骨距可重建，中间柱呈烟囱型，外侧壁厚度＜20.5mm。术前“三柱”分型评分为182分，预测内固定失效概率为63.4%，患者在术后5个月发生螺旋刀切出股骨头，并合并髋内翻。术后6个月行全髋关节置换术。



图5 风险预测模型的临床应用举例

注：术前X光片提示患者骨折类型为31A2型、内侧柱为小粗隆骨折但股骨距可重建，中间柱呈烟囱型，外侧壁厚度＜20.5mm（图A），术前“三柱”分型评分为182分，预测内固定失效概率为63.4%，为高风险患者；图B为术后第一天复查X光片；患者在术后5个月发生螺旋刀切出股骨头，并合并髋内翻（图C）。术后6个月行全髋置换术（图D）。

3 讨论

由于股骨近端的骨质疏松或骨量较低，股骨粗隆间骨折是老年患者的常见脆性骨折之一[21]。许多指南和专家共识建议，保证围手术期的安全性的前提下，尽快手术治疗，然后在医生的指导下加速康复治疗对降低老年髋部骨折患者致残和致死率有积极的社会意义[22,23]。因此，术前利用预测工具快速对患者的骨折严重程度进行评估，采取针对性的治疗措施可有效降低手术并发症。目前临床常用的Evans、Jensen或AO/OTA分类系统对股骨粗隆间骨折的危险程度评估是基于二维X光平片呈现的，但这些分类系统是基于骨折碎片的形态模型建立的，没有涉及股骨近端的生物力学特性和创伤机制，不利于临床医生获取详细信息制定最佳治疗方案[24]。本研究通过股骨粗隆间患者的术前X光片和CT三维扫描影像资料，利用“三柱”分类系统根据股骨近端力学损伤情况和髓腔形态进行分型，用于评估股骨粗隆间骨折的稳定性。并通过“三柱”分型系统构建风险预测模型（nomogram图），模型的内部验证结果显示，ROC曲线的AUC=0.852，校准曲线中模型预测风险概率和实际发生风险概率有较好的一致性，临床决策曲线分析表明模型在较广的阈值范围内可获得净获益，证明模型的区分度和准确度较高，临床适用性好。通过对股骨粗隆间骨折患者“三柱”稳定性评分，可预估内固定失败的概率，为指导临床治疗和术后康复起到重要的作用。

内侧柱是股骨近端股骨距位置，是压力骨小梁和张力骨小梁的支撑点。在粗隆间骨折的治疗中，有效的内侧支撑可有效降低术后并发症（如内固定失败和髋内翻）的发生。此次研究根据内侧柱受伤情况分为内侧柱完整、小粗隆撕脱性骨折，股骨距可重建、小粗隆及股骨距粉碎性骨折三个

亚组。多元逻辑回归分析显示小粗隆及股骨距粉碎性骨折是术后内固定失效的独立风险因素，与Jiang[24]等研究结论一致。股骨距粉碎性骨折是一种不稳定的骨折类型，若术后不能重建股骨距的稳定性，会增加骨折断端的内翻应力，增加螺旋刀切出股骨颈的几率和易发生骨折不愈合。Do等[25]一项基于尸体标本的生物力学测试实验结果表明，后内侧骨皮质不完整的内固定应力强度是骨皮质完整的5倍；作者认为恢复股骨近端后内侧骨皮质稳定是预防内固定术后失效的重要因素。笔者临床实际经验认为孤立性小粗隆骨折移位，不需要复位固定。但涉及股骨距大块骨皮质粉碎性骨折或缺损，需要植骨或联合钛缆捆扎重建股骨距皮质稳定性。恢复内侧柱稳定支撑可促进头颈骨块与股骨干之间沿股骨颈轴向滑动，维持对骨折断端二次稳定性，这一过程有利于骨折愈合。国外的学者通过同样的方法取得了满意的临床疗效，Kulkarni等发现内侧柱未重建的患者螺旋刀切出率为7.8%，而使用钢丝重建内侧柱后未发现内固定切出。

中间柱是以髓腔的结构形态来分组的，不同年龄和性别的人群的髓腔形态差异较大，尤其是合并骨质疏松老年患者，随着骨皮质骨吸收和骨小梁数量减少，髓腔呈逐渐扩大趋势（烟囱状）。目前关于髓腔不同形态对股骨粗隆间骨折PFNA内固定失效关系的研究较少。李璐兵等[26]通过观察125例行全髋关节置换手术患者的术后假体周围骨折的发生率，发现股骨近端髓腔形态是假体周围骨折的风险因素。烟囱型的髓腔难以维持假体的稳定性，易撞击股骨前侧皮质骨折。吴斗等[27]研究分析112例PFNA治疗的老年股骨粗隆间骨折患者，发现烟囱型髓腔形态患者在骨折复位质量、骨折复位失效率与正常髓腔患者无明显统计学差异，但骨折复位质量和骨折稳定型较差。此次研究得出不同的结论，烟囱型髓腔形态是术后内固定失效的独立风险因素（OR=2.893，P=0.022）。其主要是原因是本研究纳入更多的结局指标来衡量骨折术后稳定性和随访时间更长。中侧柱位烟囱型患者的内固定和髓腔匹配较差，存在微动。因此，在骨折未愈合达到二次稳定之前，过早负重会使主钉的远端对股骨干前侧皮质，造成继发性股骨干骨折[27]。因此针对骨质疏松烟囱型髓腔患者，建议选择的加长型髓内钉（300~420mm）增加骨折端的受力力臂，降低应力负荷，并适当延迟负重时间来降低医源性骨折的风险。

外侧柱是以外侧壁厚度和损伤轻度分类的。外侧壁厚度＜20.5mm和外侧壁骨折是骨折术后内固定失效的独立风险因素。Zheng等[29]通过髋关节CT扫描构建5个不同外侧壁厚度的三维有限元模型，通过应力测试发现外侧壁厚度小于21.4毫米时骨折端和内固定的应力负荷和位移最大，会引起内固定失效。周钰卓等[30]研究发现外侧壁厚度小（OR=1010.867，P=0.001）和外侧壁完整性差（OR=8.678，P=0.025）是术后内固定失败的高危因素。Abram及其团队认为PFNA需要股骨头内的螺旋刀头钉、大粗隆进针口的主钉和外侧壁入针点的螺旋刀钉尾处三点维持股骨粗隆间骨折稳定，外侧壁的骨折会破坏三点的支撑结构，引起内固定松动和骨折移位[31]。因此对恢复外侧壁的支撑是预防PFNA失效的关键。赵豪等[32]利用有限元方法评估三种内固定治疗外侧壁破裂性股骨粗隆间骨折的生物力学稳定性。结果表明PFNA联合张力带在骨折区域的Von Mises应力和位移均小于单侧PFNA和锁定钢板组，作者建议张力带可增强PFNA稳定性，可有效预防外侧壁破裂性股骨粗隆间骨折的术后复位丢失。Wang等[33]比较PFNA结合外侧重建钢板（研究组）和单纯髓内钉（对照组）治疗伴有外侧壁损伤的不稳定股骨粗隆间骨折的临床疗效，结果发现治疗组在骨折愈合时间、并发症发生率和术后功能恢复方面均优于对照组。PFNA联合重建钢板治疗的患者骨折愈合时间更短（P=0.03），内固定失败率更低（6.3% vs. 31.6%，P=0.06）。因此，针对外侧壁厚度＜20.5mm

的骨折类型，需要在开孔和扩髓时谨慎操作，避免术中发生医源性外侧壁骨折。针对骨质疏松患者，需要术中视骨折断端稳定情况，用钢丝或钢缆对外侧壁捆扎固定预防负重过程中外侧壁破裂。外侧壁骨折患者需要联合重建钢板恢复外侧壁完整，增强内固定稳定性。

模型的风险分层对帮助临床医生甄别高风险患者，术前制定针对性的治疗方案预防并发症发生有重要的临床意义。模型以27.83%风险阈值作为最佳分界值区分高、低风险患者，在最佳风险阈值下不同风险组别患者的预测内固定失效概率与实际发生概率比较差异无统计学意义，表明模型在不同风险组别的预测性能优良。手术医生应根据患者术前“三柱”分型评分制定相应的手术计划。对于低风险患者（风险概率≤27.83%），常规应用PFNA内固定，不需额外的内植物，避免过度医疗和节省手术时间，最大程度降低手术并发症的风险。而对于高危患者（风险概率＞27.83%），针对三柱的独立风险因素制定相应的治疗计划。如内侧柱粉碎性骨折可考虑骨折复位，钢缆捆扎固定重建内侧壁的皮质支撑，中间柱烟囱型患者使用加长PFNA转移应力负荷至股骨远端，并推迟负重时间降低内固定周围骨折的风险。外侧壁厚度＜20.5mm和外侧壁骨折需要PFNA联合钢缆或重建钢板恢复外侧壁完整，增强骨折稳定性。老年复杂股骨粗隆间骨折，术中难以复位，手术时间长，股骨头坏死风险较高，可考虑股骨头或全髋关节置换；手术方式取决于患者的特点和手术医生的技术优势偏向。

但此次研究也存在一些局限性。首先，股骨粗隆间骨折术后内固定失效的风险因素与骨折复位质量、骨质疏松、头钉位置、下地负重时间、围手术期处理等相关，但本次研究没有将这些因素纳入分析，主要的原因为模型的纳入的样本量有限，过多的参数变量会影响统计结果的准确性及引起模型过拟合，下一步的研究会纳入更多的样本和风险参数进行模型优化；其次，没有将术后内固定失效患者的并发症情况和髋关节功能状态进行分析研究，需要随访过程中进一步细化完善相关内容；最后，经过模型的内部验证，准确度较高，但其适用性可能会受到不同医院、地区医疗条件水平的限制，需要大规模多中心、多时间段等外部验证评估模型的外延性和稳定性。

综上所述，此次研究利用从“三柱”分型构建预测模型预测股骨粗隆间骨折术后内固定失效的风险概率。此方法简便、费用低，易于临床应用，且便于手术医生术前快速甄别高风险患者，采用相应的手术方案减少并发症发生，帮助患者快速康复治疗。风险预测模型表现出良好的区分度和准确度及较好的临床适用性。模型的风险分层确定的最佳风险阈值预测准确度高，可作为预测工具指导老年股骨粗隆间骨折患者的治疗。但模型需要纳入更多风险指标完成模型优化，且需要外部验证评估模型的外延性。

参考文献：（略）

基于数据挖掘探索中医骨折三期辨证用药规律

曾　钒，胡　浩，邬学群
（上海中医药大学附属龙华医院）

摘　要：目的：探索中医骨折三期辨证组方用药的规律和发潜在的有效药物组合。方法：检索中国知网（CNKI）、维普资讯中文期刊服务平台（VIP）和万方数据知识服务平台（Wanfang Data）建库至今（2023年4月）公开发表的治疗骨折的三期辨证处方，采用Microsoft Office EXCEL 2016进行中药处方的录入和处理，使用SPSS Statistic 26分别对骨折早期、中期和晚期处方中的高频中药进行聚类分析，使用SPSS Modeler中的Apriori算法进行关联规则分析。结果：纳入106篇文章，涉及中药174味，合计出现3146次。骨折各期当归的使用频次最高。早期主要为活血化瘀药、清热药；中期主要为活血化瘀药、补虚药；晚期主要为补虚药、活血化瘀药、祛风湿药。聚类分析可分为15类。结论：中医骨折三期辨证治疗以活血化瘀为主，当归为核心药物。

关键词：骨折；三期辨证；数据挖掘

骨折为临床常见病，表现为骨的完整性或连续性中断。随着我国社会的发展以及人口老龄化的加剧，各种暴力作用人体和及骨质疏松性骨折的发生仍是临床上的重要问题。全国随机抽样研究表明，我国40岁以上人群椎体骨折的患病率男性为10.5%，女性为9.5%[1]。中医认为骨折属于“伤骨”范畴，基础病机在气与血。中医药治疗骨折当遵循骨折三期辨证治疗，即损伤早期，由于气滞血瘀，肿痛较重，则以活血化瘀、消肿止痛为主；损伤中期，肿胀趋于消退，疼痛减轻，但瘀阻未尽，以活血化瘀、和营生新、接骨续筋为主；损伤后期，瘀肿已消，但筋骨未坚，功能尚未恢复，则以补养气血、肝肾、脾胃，坚骨壮筋为主[2]。现代临床随机对照研究认为其在加快恢复患者骨折部位功能、减少并发症发生等方面疗效突出，并且能减少治疗费用，减轻患者经济负担[3-4]。本文通过检索和整理期刊建库至今（2023年4月）公开发表的治疗骨折的三期辨证处方，进行数据挖掘，旨在探索在现代临床实践中其组方用药的发展规律，总结各期辨证论治规律、发现潜在的药物组合以及三期辨证理论在骨质疏松性骨折中的应用，为中医临床辨证处方提供参考。

1　对象与方法

1.1　组方来源

以“骨折三期辨证”、“中医”为关键词，检索中国知网、维普、万方数据库，共检索548篇文章，通过阅读摘要及全文阅读进行筛选，最后纳入106篇文章[4~109]，其中四肢创伤骨折90篇，骨质疏松性骨折16篇，骨折早期组方106个，中药1052味。骨折中期组方106个，中药1055味。骨折晚期组方97个，中药1039味。

1.2　纳入与排除标准

纳入标准：骨折诊断明确；中药处方药物组成明确；患者接受中药治疗后疗效明显。排除标准：重复文章；综述类文章；中药外治法；动物实验研究。

1.3　数据整理

按照据中国中医药出版社“十二五”规划教材《中药学》中药命名标准，以《中华人民共和国药典（2020年版）》及《中华本草》为补充，对所有中药名称进行统一规范，如“枸杞”命名为“枸杞子”，“山

萸肉”命名为“山茱萸”。中药不同的炮制方法不区别命名，如“制香附”命名为“香附”，“醋乳香”命名为“乳香”。对中药产地不作区分，如“川续断”命名为“续断”，“怀牛膝”命名为“牛膝”。

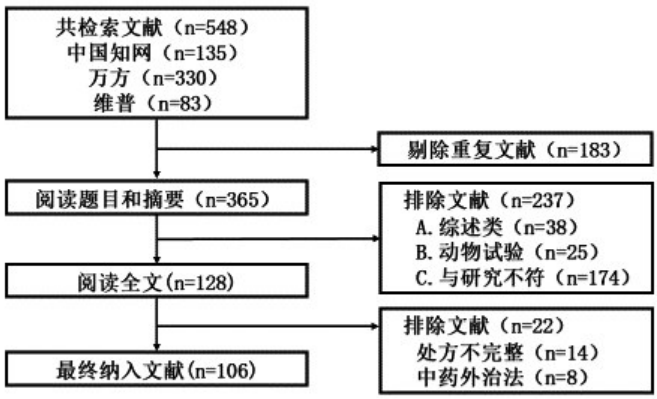


图1　文献筛选流程图

1.4　统计学方法

采用Microsoft Office EXCEL 2016进行中药处方的录入和处理，使用SPSS Statistic 26分别对骨折早期、中期和晚期处方中的高频中药进行聚类分析，使用SPSS Modeler中的Apriori算法和网络分别对骨折早期、中期和晚期处方中的药物进行关联规则分析。使用Cytoscape软件构建骨折早期、中期和晚期用药网络图。

2　结果

2.1　用药频次分析

分别对骨折早期、骨折中期和骨折后期中药组方进行统计分析，其中骨折早期组方106个，中药1062味。使用频率＞1%及以上的中药有25味，其中频次最高的是当归（94次），其次是红花（90次）、桃仁（79次）、赤芍（66次），见图2。骨折中期组方106个，中药1055味。使用频率＞1%及以上的中药有27味，其中频次最高的是当归（90次），其次是骨碎补（84次）、续断（71次），见图3。骨折晚期共收集106个组方，包含“芍药”的组方9个，因无法判断是“白芍”还是“赤芍”，包含“芍药”的9个组方予以剔除。剔除后共有97个组方，1039味中药，使用频率＞1%及以上的中药有29味，其中频次最高的是当归（68次），其次是熟地黄（63次）、续断（59次）、杜仲（55次）、黄芪（54次），见图4。

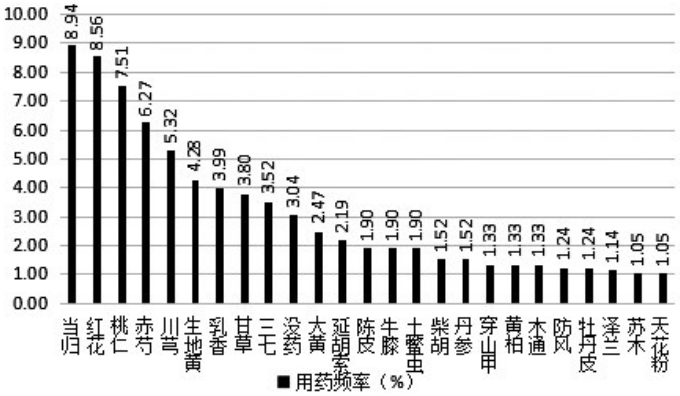


图2　骨折早期用药频率统计图(n＞1%)

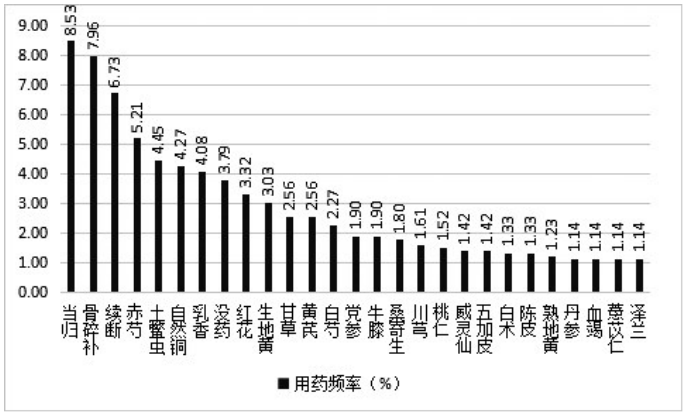


图3　骨折中期用药频率统计图(n＞1%)

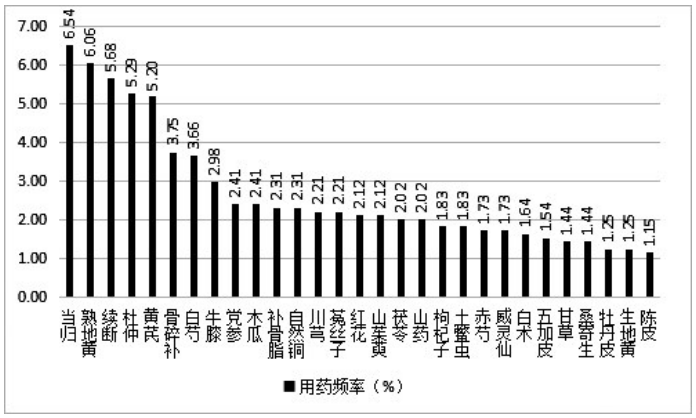


图4　骨折晚期用药频率统计图(n＞1%)

2.2　药物功效类别分析

按照功效对骨折早期的106个处方中的1062味中药、骨折中期的106个处方中的1055味中药和骨折晚期的97个处方中的1039味中药进行分类。骨折早期药物功效涉及17类，其中使用最多的是活血化瘀药，包含药物22味，累计使用频次为454次，代表中药有红花、桃仁。其次是清热药和补虚药，清热药包含药物17味，累计使用频次为182次，代表中药有赤芍、生地黄。补虚药包含药物12味，累计使用频次为177次，代表中药有当归、甘草，见表1。可见，骨折早期的中药治疗中，在活血化瘀的基础上可辅以清热药物和补虚药物的使用，清热药中以赤芍、生地黄等清热凉血药为主，补虚药则以当归补血活血为主。

骨折中期药物功效涉及16类，其中使用最多的是活血化瘀药，包含药物23味，累计使用频次为418次，代表中药有骨碎补、土鳖虫。其次是补虚药，包含药物18味，累计使用频次为319次，代表中药有当归、续断，见表2。可见，骨折中期仍以活血化瘀为主，并着重于接骨续断，使用骨碎补和土鳖虫等活血疗伤药物。配伍补虚药物如当归活血补血、续断强筋骨、续折伤。

骨折晚期药物功效涉及16类，其中使用最多的是补虚药，包含药物30味，累计使用频次为534次，代表中药有当归、熟地黄。其次是活血化瘀药，包含药物22味，累计使用频次为198次，代表中药有骨碎补、牛膝，见表3。骨折晚期中药内治法着力于气血双补，兼以温阳，以当归、熟地黄、白芍补血养血，黄芪补气以助血行，杜仲、续断、骨碎补温阳、补肝肾、强筋骨。另外，祛风湿药的使用也不可忽视，虽然只有11.26%的使用频率，但97个处方中共有20味不同祛风湿药物，如木瓜、威灵仙等祛风寒

湿药物和五加皮、桑寄生等祛风湿强筋骨药物。说明骨折后期兼夹风寒湿痹的患者占有一定比重。

表1　骨折早期用药类别统计表

药物类别	频次/次	药味数	频率/%	代表药物
活血化瘀药	454	22	43.16	红花、桃仁
清热药	182	17	17.30	赤芍、生地黄
补虚药	177	12	16.83	当归、甘草
解表药	53	10	5.04	柴胡、防风
理气药	41	7	3.90	陈皮、枳壳
止血药	40	3	3.80	三七、白茅根
利水渗湿药	33	7	3.14	木通、茯苓
泻下药	28	2	2.66	大黄、芒硝
祛风湿药	23	10	2.19	桑枝、狗脊
其他	21	11	2	地龙、苍术

表2　骨折中期用药类别统计表

药物类别	频次/次	药味数	频率/%	代表药物
活血化瘀药	418	23	39.62	骨碎补、土鳖虫
补虚药	319	18	30.24	当归、续断
清热药	96	7	9.10	赤芍、生地黄
祛风湿药	82	15	7.77	桑寄生、威灵仙
理气药	36	6	3.41	陈皮、木香
利水渗湿药	29	6	2.75	薏苡仁、茯苓
安神药	15	4	1.42	龙骨、酸枣仁
解表药	11	4	1.04	桂枝、防风
其他	62	20	4.64	大黄、三七

表3　骨折晚期用药类别统计表

药物类别	频次/次	药味数	频率/%	代表药物
补虚药	534	30	51.40	当归、熟地黄
活血化瘀药	198	22	19.06	骨碎补、牛膝
祛风湿药	117	20	11.26	木瓜、威灵仙
清热药	63	9	6.06	赤芍、生地黄
利水渗湿药	29	2	2.79	茯苓、泽泻
收涩药	26	4	2.50	山茱萸、金樱子
解表药	20	7	1.92	桂枝、羌活
理气药	20	5	1.92	陈皮、青皮
其他	23	12	3.08	牡蛎、干姜

2.3　高频药物聚类分析

将Excel中收集的骨折三期中药数据分别使用数据透视表汇总，采用二分类量化处理，将出现频率＞1.00%的中药作为一个统计变量，按照“有=1，无=0”进行赋值然后转换为二分类变量，作为SPSS 25.0软件可识别矩阵，进行系统聚类分析，聚类方法选则组间联接、度量标准区间选Pearson相关性。将骨折早期聚类树状图度设为23，可聚为5类，见图5。将骨折中期聚类树状图度设为21，可聚为5类，见图6。将骨折晚期聚类树状图度设为21，可聚为5类，见图6。

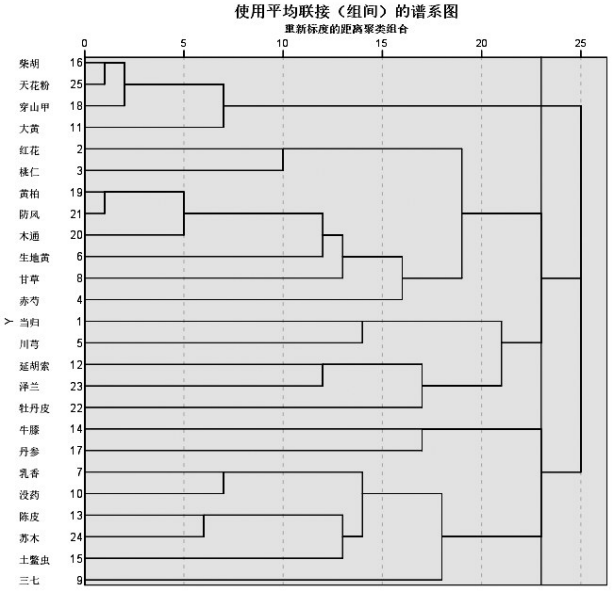


图5　骨折早期高频药物聚类树状图

第一类药物有柴胡、天花粉、穿山甲和大黄，活血化瘀与行气、攻下和清热药物相配伍，为攻下逐瘀法和清热解毒治法相结合。第二类药物有红花、桃仁、黄柏、防风、木通、生地黄、甘草和赤芍，活血化瘀与清热凉血、解表、利水渗湿治法相结合，临床上部分患者处于骨折早期除了血瘀化热外，尚有水湿凝聚体内，针对骨折部位疼痛肿胀治以活血化瘀和利水渗湿法。第三类药物有当归、川芎、延胡索、泽兰和牡丹皮，活血化瘀止痛与清热凉血治法相结合，为清热凉血法。第四类药物有牛膝和丹参，为活血化瘀药物药物组合。第五类药物有乳香、没药、陈皮、苏木、土鳖虫和三七，活血化瘀药物与补血、补气、理气药物配伍，补气以行血，补血以活血，加强活血化瘀作用。临床上面对年老体弱、气血虚衰的病人当重视补益气血药物的使用。

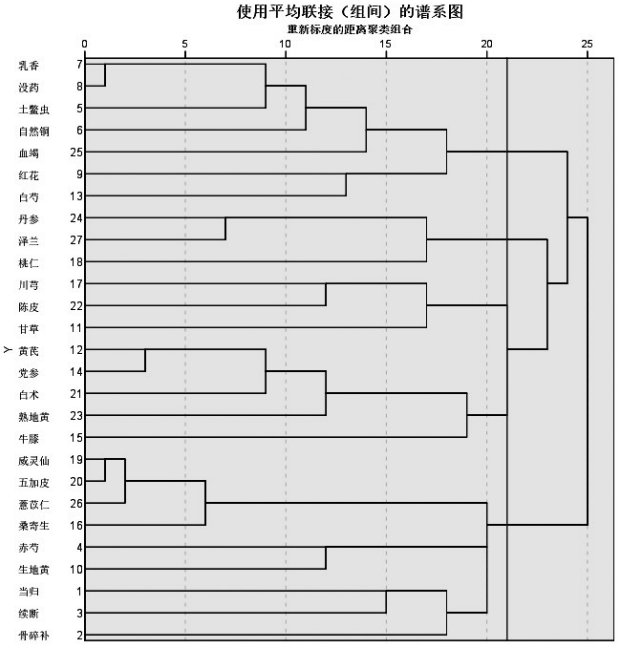


图6　骨折中期高频药物聚类树状图

第一类药物有乳香、没药、土鳖虫、血竭、自然铜、红花和白芍，活血止痛药物、活血疗伤药物与补血药物配伍，为和营止痛法和接骨续筋法相结合。第二类药物有桃仁、丹参和泽兰，为活血化瘀药物组合。第三类药物有川芎、陈皮和甘草，活血止痛药物与理气药物、补气药物配伍，为和营止痛法。第四类药物有黄芪、党参、白术、熟地黄和牛膝，活血化瘀药物和补益气血药物配伍，骨折中期当注意瘀血和新血两者的关系，一方面瘀血不去则新血不生，筋不能续，需着重于活血化瘀。另一方面，患者经过骨折早期活血化瘀之“消法”、“下法”、“清法”等攻伐，气血既已耗损，若至中期肿胀疼痛未尽消除，则当在活血化瘀的基础上配合补气温阳活血之中药，培补人体气血以助瘀血去而新血生。第五类药物有威灵仙、五加皮、薏苡仁、桑寄生、赤芍、生地黄、当归、续断和骨碎补，活血疗伤药物配伍清热凉血药物和祛风湿强筋骨药物，佐以利水渗湿药物配伍，为清热凉血治法和接骨续断法相结合。

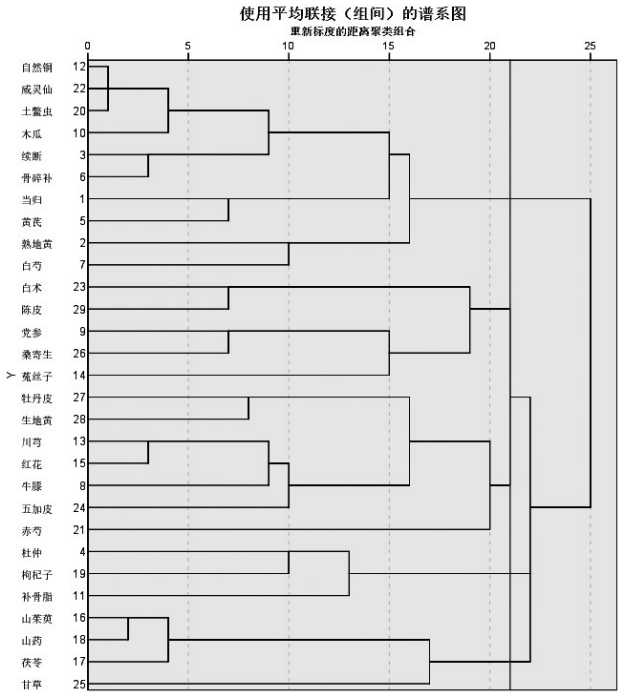


图7　骨折晚期高频药物聚类树状图

第一类药物有威灵仙、自然铜、木瓜、土鳖虫、续断、骨碎补、当归、黄芪、熟地黄和白芍，活血疗伤药物配伍补益气血药物和解表祛风湿药物，骨折后期患者损伤后气血运行不畅，兼有风寒湿邪残留，对此，采用补气养血法和温经通络治法相结合的药物配伍，以达到祛除留注于骨与关节经络之风寒湿邪，使血活筋舒、关节通利。第二类药物有白术、陈皮、党参、桑寄生和菟丝子，补益肝肾药物与理气药物配伍，补而不滞，达补气以养血，行气而气不滞之效，为补益肝肾法。第三类药物有牡丹皮、生地黄、川芎、红花、牛膝、五加皮和赤芍，补气药物与清热凉血药物和去风寒湿药物相配伍，与第一类药物同属于补气养血法和温经通络治法相结合的治法。第四类药物有杜仲、枸杞子和补骨脂，补阳药物和补阴药物配伍，属于补益肝肾法。第五类药物有山茱萸、山药、茯苓和甘草，活血化瘀药物与补益药物和利水渗湿药物配伍。

2.4　高频药物关联规则分析

使用SPSS Modeler18.0进行关联规则分析，设置最小支持度40%，最小置信度80%，分别对骨

折三期中药进行关联规则分析。设置弱链接上限15，强链接下限30，对关联规则进行可视化，构建出骨折早期20味核心中药组成的中药网络图（图8），骨折中期21味核心中药组成的中药网络图（图9），骨折晚期24味核心中药组成的中药网络图（图10）。每个中药标签链接颜色越深，越大以及药物之间链接颜色越深，宽度越宽提示药物之间的关联度越强。骨折早期支持度最高的是当归、红花（88.68%），置信度为86.17%。药组（每组3味药以上）支持度最高的是红花、当归、桃仁（76.42%），置信度为83.95%，见表4。

骨折中期支持度最高的是当归、骨碎补（84.91%），置信度为82.22%。药组（每组3味药以上）支持度最高的是续断、当归、骨碎补（62.26%），置信度为86.36%，见表5。

骨折晚期支持度最高的是黄芪、当归（55.67%），置信度为87.04%。药组（每组3味药以上）支持度最高的是黄芪、续断、当归（40.21%），置信度为92.31%，见表6。

表4　骨折早期药物二项关联规则表（按支持度降序排序）

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
红花	当归	94	88.68	86.17
桃仁	红花	90	84.91	83.33
当归	红花	90	84.91	90.00
红花	桃仁	79	74.53	94.94
当归	桃仁	79	74.53	91.14
红花	赤芍	66	62.26	83.33
当归	赤芍	66	62.26	89.39
桃仁	川芎	56	52.83	80.36
红花	川芎	56	52.83	82.14
当归	川芎	56	52.83	98.21
赤芍	生地黄	45	42.45	82.22
桃仁	生地黄	45	42.45	82.22
红花	生地黄	45	42.45	86.67
当归	生地黄	45	42.45	86.67

表5　骨折早期药物三项关联规则表（按支持度降序排序）

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
桃仁	红花、当归	81	76.42	83.95
当归	桃仁、红花	75	70.75	90.67
红花	桃仁、当归	72	67.92	94.44
红花	赤芍、当归	59	55.66	84.75
桃仁	川芎、当归	55	51.89	80.00
红花	川芎、当归	55	51.89	81.82
桃仁	赤芍、红花	55	51.89	81.82
当归	赤芍、红花	55	51.89	90.91
红花	赤芍、桃仁	49	46.23	91.84
当归	赤芍、桃仁	49	46.23	89.80
桃仁	川芎、红花	46	43.40	89.13
当归	川芎、红花	46	43.40	97.83
红花	川芎、桃仁	45	42.45	91.11
当归	川芎、桃仁	45	42.45	97.78

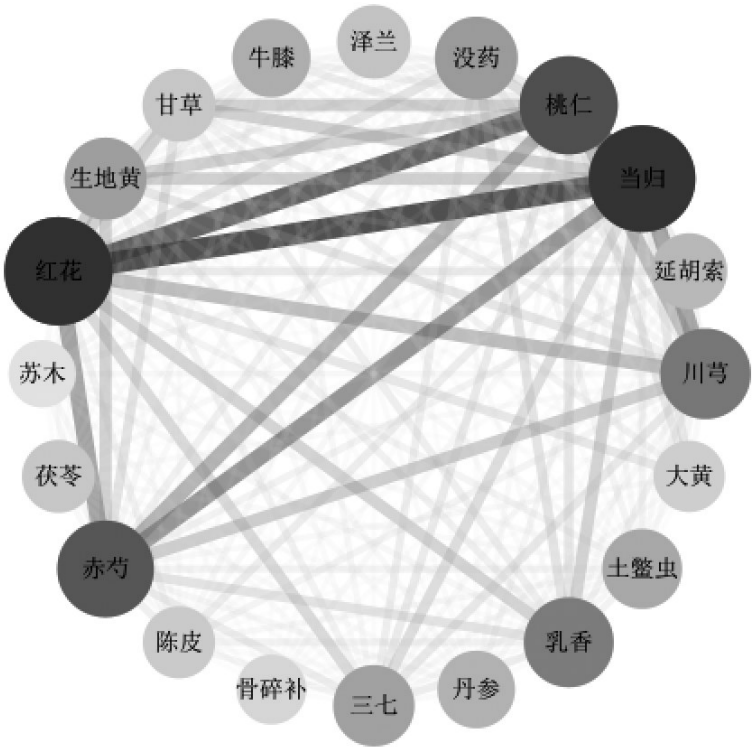


图8　骨折早期用药关联网络

表6　骨折中期药物二项关联规则表(按支持度降序排序)

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
骨碎补	当归	90	84.91	82.22
当归	骨碎补	84	79.25	88.10
骨碎补	续断	71	66.98	85.92
当归	续断	71	66.98	92.96
骨碎补	赤芍	55	51.89	87.27
当归	赤芍	55	51.89	94.55
骨碎补	土鳖虫	47	44.34	91.49
当归	土鳖虫	47	44.34	82.98
骨碎补	自然铜	45	42.45	86.67
当归	自然铜	45	42.45	86.67
没药	乳香	43	40.57	88.37
骨碎补	乳香	43	40.57	90.70
当归	乳香	43	40.57	86.05

表7　骨折中期药物三项关联规则表(按支持度降序排序)

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
骨碎补	续断、当归	66	62.26	86.36
当归	续断、骨碎补	61	57.55	93.44
骨碎补	赤芍、当归	52	49.06	90.38
当归	赤芍、骨碎补	48	45.28	97.92
当归	土鳖虫、骨碎补	43	40.57	86.05

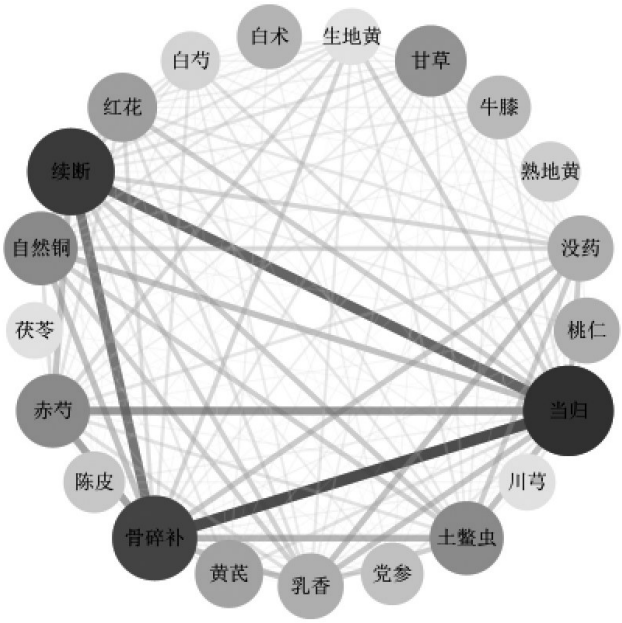


图9　骨折中期用药关联网络

表8　骨折晚期药物二项关联规则表(按支持度降序排序)

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
当归	黄芪	54	55.67	87.04
黄芪	骨碎补	39	40.21	82.05
续断	骨碎补	39	40.21	92.31

表9　骨折晚期药物三项关联规则表(按支持度降序排序)

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%
当归	黄芪、续断	39	40.21	92.31

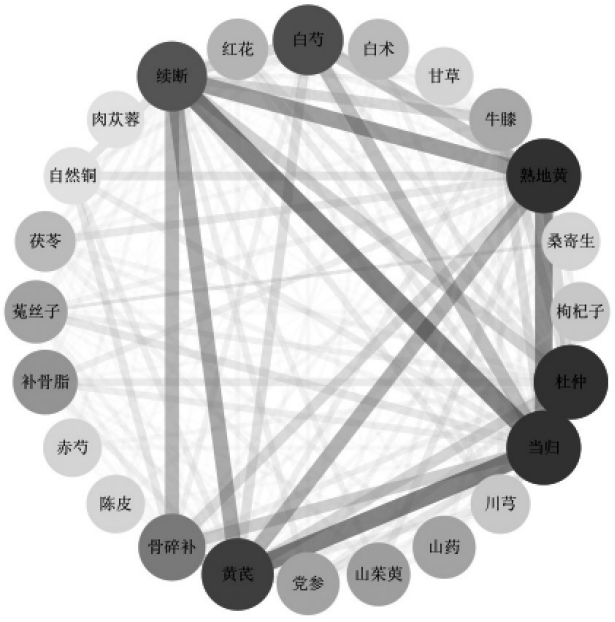


图10　骨折晚期用药关联网络

3 讨论

从统计分析结果看，目前临床上中医骨折三期辨证处方遵循早期活血化瘀，中期接骨续断，晚期补益气血的原则。活血化瘀治法贯穿中医骨折三期辨证治疗的始终，骨折早期以活血止痛配伍清热凉血法为主，通过关联规则分析发现药物核心组合{赤芍、当归}→{红花}，支持度为55.66%，置信度为84.75%。《本草汇言》说："红花，破血、行血、和血、调血之药也。"红花辛散温通，入血分，功能活血通经，散瘀止痛。另外，中药聚类分析发现，除了传统的攻下逐瘀法、清热凉血法和清热解毒治法，还有红花、桃仁、黄柏、防风、木通、生地黄、甘草和赤芍这一药物组合，为活血化瘀与清热凉血、解表、利水渗湿治法相结合。骨折中期以活血疗伤配伍补肝肾强筋骨中药为主，通过关联规则分析发现药物核心组合{当归}→{骨碎补}，支持度为84.91%，置信度为82.22%；{续断、当归}→{骨碎补}，支持度为62.26%，置信度为86.36%。骨碎补这味中药，《开宝本草》说："主破血，止血，补伤折。"骨碎补归肝、肾经，具有疗伤止痛，补肾强骨之功效，适用于骨折中期。药物聚类分析发现活血疗伤药物与理气药物和祛风湿强筋骨药物配伍，如陈皮、桑寄生等。骨折晚期以补益气血和强筋壮骨中药为主，通过关联规则分析发现药物核心组合{黄芪}→{当归}，支持度为55.67%，置信度为87.04%。药物聚类分析发现补益气血药物还与利水渗湿药物和祛风湿强筋骨药物配伍，如茯苓、五加皮。

需要注意的是当归这味中药在三期中都是使用频率最高的。《素问•阴阳应象大论》云："气伤痛，形伤肿。"《杂病源流犀烛•跌扑闪挫源流》说："跌扑闪挫，卒然身受，由外及内，气血俱伤病也。"在骨折病的治疗中，以"气"和"血"血论治是贯穿始终的思想。《本草正》说：当归，其味甘而重，故专能补血，其气轻而辛，故又能行血。补中有动，行中有补，诚血中之气药，亦血中之圣药也。"当归辛行温通，兼能散寒止痛，故补血不凝滞，活血不伤新血，具有活血补血的功效，为中医骨折三期辨证治疗的核心药物。

本文试对目前中医骨折三期辨证治疗效果突出的中药组方进行总结分析，以期发现用药规律和药物组合，为临床处方用药提高参考。中药方剂理论精深广博，通过数据挖掘验证和发现新的用药配伍并非定式，中药数据挖掘发现的药物聚类组合还需进一步分析和验证。随着临床上对中医骨折三期辨证的重视和对组方用药规律探索的深入，中医药不论是在保守治疗还是手术后恢复期加快患者康复和减轻并发症方面的疗效都将进一步提高。

参考文献：（略）

肩胛骨骨折临床治疗的研究进展

龚锦辉，连　霄，曾云记
（杭州师范大学附属医院）

摘　要：目的：通过研究肩胛骨骨折的现代治疗研究进展进行简要叙述，为临床诊断与医治提供依据并指导治疗。方法：通过查阅、收集国内外关于肩胛骨骨折临床治疗的治疗文献并综述。结果：肩胛骨骨折现如今手术治疗及其预后具有一定的优势。结论：肩胛骨骨折由于其解剖的特性以及各种复杂的情况下，其在临床上是一种较为少见的骨折，但其治疗方式仍然重要，且此类骨折常常伴随着其他系统的损害，尽管某些情况下部分患者的肩胛骨骨折的保守治疗是一种良好选择，但在一些特定的情境之下，手术治疗肩胛骨骨折有着更多的长处及优势。本文将从肩胛骨骨折的类型及手术治疗的入路的情况，在现阶段国内外对肩胛骨骨折的最新临床研究上，对肩胛骨骨折的手术治疗的手术入路作一综述。

关键词：肩胛骨骨折；手术治疗；手术入路

肩胛骨的外观呈三角形，位于胸部的2肋和第7肋之间，具有双侧、三角和三缘的结构，但因其多层肌肉的交错，使得它的骨折几乎不太可能发生。肩胛骨骨折占所有骨折0.4%~1.0%[1]。与其他类型的骨折相比，肩胛骨骨折的发生率要低得多，而且大多数情况下都是由于直接暴力造成的。以往，许多人认为SF患者可以通过功能康复训练来获得令人满意的疗效，但是，对于那些移位严重、影响生活质量的患者，则必须进行手术治疗。经过多年的研究，我们发现，接受手术治疗的患者，其肩关节功能的改善要远远超过未接受治疗的患者。随着时间的推移，Judet等多种技术在治疗肩胛骨骨折中的应用越来越多，而且这些技术的使用率也在不断增加[2]。肩胛骨骨折的发生需要巨大的冲击和力量，这些骨折通常伴有严重的其他部位或器官的合并伤，有时甚至直接导致了患者的死亡。三维CT扫描被认为是肩胛骨诊断的金标准，因此在决定肩胛骨骨折的程度、情况及后续治疗时，三维CT是必不可缺少的检查。不同的患者有不同的治疗方法，而且，患者的骨折部位以及严重性都可能影响到是否需要进行手术。此外，随着患者的病情加重，可能出现的并发症也更多[3]。肩胛骨骨折治疗方式的选择取决于各式各样的因素，包括但不限于骨折类型、骨折程度、医生的经验和病人的质量等等，现如今的肩胛骨骨折分类、治疗选择可以总结如下。

1　肩胛骨骨折的分类

肩胛骨骨折因其解剖位置的特性较少发生骨折，没有明确的骨折分型系统，而肩胛骨骨折的治疗方案选择和合适的手术方式选择在很大程度上取决于骨折类型。综上所述，通过将骨折划分成多个等级，我们可以更好地评估每一个等级下的治疗方式，从而更准确地识别出每一个等级下的最优解，并且可以通过比较来获得更加有利于患者康复的预后。根据Miller的研究，人们把骨骼的损伤划分成了四个不同的区域：头顶、脖子、肩膀、肘窝、身体的其他部分[4]。而Zdravkovic和Damhoit则把这些损伤划分成了三种：第一种是身体的损伤第二种是头顶的损伤，包括头顶的牙齿、脖子、肘窝以及肘窝的损伤；第三种是身体的上半部，即肘窝、肘尖以及肘窝。根据Thonmpson小组的研究，肩胛骨的骨折可以划分为3类：Ⅰ型，包括肩峰、喙突以及轻微的身体部位；Ⅱ型，包括盂与肩胛颈

的部位；Ⅲ型指的是身体更加严重的损害。在此类别中，前两类更可能会出现同时受到损害的情况[5]。而IdeBerg则把肩膀骨的关节盂骨折划分为5类：Ⅰ，指的是关节盂的边界处，可以进一步细化到A型、B型等不同的类别；Ⅱ型，指的是穿越关节窝的损害；Ⅲ型，指的是穿越关节盂，而且损害的范围可以扩展到肩膀骨的中上部边界；Ⅳ型，指的是穿越关节窝的损害。骨折可以从横行骨折的内缘开始，发展到Ⅳ型，再加上Goss的描述，最终形成的骨折类别是Ⅳ型，其中包括关节盂的下半部骨折，以及更加严峻的关节盂表面骨折[6]。目前，AO/OTA的骨折类别发生了4次变化。2012年，第4次修订对肩膀骨骨折进行了重新划分，以A型肩胛盂骨折、B型肩膀骨突出部骨折和C型肩膀骨体部骨折为基础[7]，进一步划定出不同的临床类型，以便更好地诊断和治疗[8]。AO认为，SF是由于骨折发生在肩膀骨上，并且影响了它的稳定性而导致的。他们把这种情形划分成了三个阶段：稳定的、不稳定的、还有一个阶段。Hardegger则认为，这种情形发生在骨折的部位，并且影响了它的结构。Miller则认为，这种情形发生在肩膀骨的形状上，并且影响了它的功能。通过对SF的研究，我们把它划分成了4个主要类别和8个次要类别。这种按照骨折的具体情况来划分的方法有助于我们更好地了解骨折的整体情况，它的好处之一就是减少了临床误报的风险，有助于更快地进行诊断和治疗。另外，对于一些复杂的骨折病例，我们还会考虑到它们的结合情况，比如说，当一个人的颈椎骨折伴随着另一个颈椎骨折和肩胛骨骨折时，就被称作浮肩损伤（floatingshoulderinjury，FSI）。由于受损程度的不同，手术可能会导致软组织粘连、骨痂的出现以及其他更多的并发症，从而给患者带来极其艰巨的治疗挑战。

2　肩胛骨骨折的治疗方式

2.1　非手术治疗

肩胛骨骨折一般治疗根据损伤控制骨科（DCO）理论，患者入院后首先处理危及生命的合并伤，予患肢制动。所有患者均常规进行胸部正位及颈椎正侧位X线片、肩胛骨正侧位及腋位X线片、CT二维平扫和三维成像检查，并进行影像学测量，了解骨折移位及成角程度。待患者各项检查结果回归分析后，再根据影像学测量结果及全身情况决定下一步的治疗方案。非手术治疗采用肩外展架或上臂悬吊带固定患肢，同时给予止痛、消肿对症治疗。术后4~6周开始肩关节功能锻炼。首先作患肢的前屈、后伸运动，随后增加运动范围，进行患肢钟摆样运动。术后6周解除外固定，开始进行肩关节主动功能锻炼，伤后8~12周开始强化训练恢复肩袖及肩周肌肉的功能，12周左右损伤基本恢复[9]。

2.2　手术治疗

（1）根据文献记载，肩胛骨骨折的诊断需要满足以下条件：①骨折位置明显，且骨折位置深度等于10mm，且骨折处的横截面、冠状面形态变化等于40°，且存在SSSC损害；③喙突骨折伴随着喙肩韧带或喙锁韧带受损，导致骨折位置，且受到血管神经的阻塞；④肩峰骨折导致肩袖的功能受损，且肩峰下臂部的运动受限；⑤肩膀骨折等于5~8mm，且形态粉碎，导致肩膀骨的运动受限；⑥盂缘骨折累及盂窝的前半段，且位置等于10mm，且伴随肱骨头脱位、盂肱关节的不稳；⑦盂窝骨折关节面台阶位置等于5mm，且存在SSSC损害；⑧肩膀骨骨折伴随锁骨骨折、血管神经损伤、肩锁关节脱位以及肩关节功能受损；⑨肩胛骨发生开放性骨折[10]。

（2）手术入路经查阅各位学者的文献不难发现，随着研究、科技的进步，为了更好的恢复效果及手术效价，SF手术入路开始开辟出一条基于合理性上的创新之路。以下为临床上几种常规手术

入路术式作简单介绍。肩胛骨骨折手术治疗的手术入路目前有前方入路、后方入路、后上方入路、前后方联合入路及最近几年研究热点的腋窝入路等，对于某些特定的肩胛骨合并性骨折也可使用关节镜治疗等。一般来说，后部损伤选择后入路，前部损伤选择前入路，特殊类型的骨折有时可选择前后联合入路。前入路适用于盂缘前部骨折、下部骨折或喙突骨折。常规的三角肌与胸大肌间隙进入，显露肩胛下肌，外旋肱骨后从腱性部分切断该肌，切开关节囊牵开肱骨头后，进行关节盂骨折内固定[11]。前方入路在临床应用中较局限，仅适用于前方骨折，如处理喙突和盂缘前部骨折。该入路能充分暴露喙突、盂缘前部、肩关节前方，但手术操作时容易造成头静脉或喙肩韧带损伤，导致肱骨头向前上方移位[12]。盂缘前部骨折或下部骨折，或喙突骨折可用前入路。手术切口其自喙突，沿三角肌前缘向下至肱二头肌沟外侧，游离头静脉。分离三角肌和胸大肌之间的间隙，显露肱骨上端，必要时，可切断肩胛下肌肌腱。分离和向内牵开肩关节囊，并显露肩关节面。显露困难时，可做喙突顶点截骨，以改善手术显露，分离锁骨和肩峰的三角肌附着，可有较大显露范围[13]。

Judet入路是一种常见的手术技巧，它能够有效地暴露肩胛冈和肩胛下角，从而更好地暴露身体的各个组织，并且能够有效地治疗大部分的肩胛骨骨折。然而[14,15]，这种手术技巧仍然有一些不足之处，例如，它的切口往往较窄，手术时会产生较多的出血，并且会导致较大的损伤。Jones提出了一种新的治疗方法，即通过在37例患有肩胛骨体部及关节盂颈部骨折的病人中，在三角肌的背面进行一定程度的削弱，以及在下肌与小圆肌之间进一步的削弱，来达到更加清晰的诊断效果，并且能够有效地避免对腋神经、肩胛上神经的医疗干预。研究表明，通过使用新型的后置入路技术，可以大大减轻复杂的肩胛骨骨折的术后出血和肌肉损伤，同时还可以降低患者患上感染、神经损害和骨折延长愈合的风险[16]。杨凯[17]在2000年5月至2007年11月期间，共收集到14例患者，其中男性10例，女性4例，年龄介乎18~62岁之间。经过统计，共有8例受害者受到了车辆事故、3例从高处摔下、2例受到了直接暴力，以及1例受到了刀具攻击。此外，还有1例受害者受到了封闭性骨折，3例受到了打开性骨折。按照Hardegger的分类标准，受害者的骨折处有8处，其中包括肩胛冈骨折、9处、6处、10处、6处和4处。在这些病例中，有10例是混合性的，5例是伴有全身性伤害的，1例是腋神经损伤，2例是肩胛神经损伤。我们采取了后置手术的方法，在这些病例中，我们采取了重建钢板、拉力螺钉、钢丝固定的方法来治疗各种类型的肩胛骨骨折。有14例病例接受了长达~3年的随访。按照Rowe的疗效评估标准，我们发现，在这项研究中，使用后入路进行骨折的患者中，优秀的患者达到了10例，良好的患者达到了2例，而不佳的患者则达到了0例，优秀的患者比例高达85.7%。这表明，这种技术在处理多种骨折时都非常安全和高效，特别适合处理肩胛骨的体部骨折、外科颈骨折和多位置的复合骨折。从肩峰的末端开始，通过一条传统的手术途径，将手术刀移植到肩胛下角。在这里，手术刀会在冈下1cm处割开三角肌的末端，然后将它们翻过来，通过冈下肌与小圆肌之间的缝合，最终完整地暴露出肩胛盂的末端、颈部以及一些肩胛骨的损伤[18]。Freddie[19]提出了一种新的手术技术，它可以从肩膀的下边缘开始，一直延伸到肩膀的下边缘。这条手术的上半身通过冈下肌与小圆肌中间的缝合，显露出了肩膀的下半身以及它的内侧。下半身则是通过冈下肌与大圆肌之间的缝合，暴露出了它的内侧以及它的下边缘。

LMA是一种通过在肩膀的下方（边缘）做出的手术，它通过在肩膀的下方做出的纵向切口来实现。这种手术通常会在肩膀的下方做出，并在这个区域中穿过。它会先在下方做出一个手术，然后在下方做出一个手术，并在下方做出手术。这样，就能够清楚地看到身体的各个方面，包括头、胸、

下颌。此外，它也能够通过纵向的方式来清楚地看到头、胸、下颌。经朱晓兵[21]和其他研究人员的共同努力，36例肩胛骨Miller-AdaⅡ~Ⅳ型骨折病例均接受了以外侧缘为入口的手术，首先在病人的仰卧位上使用钢板和钢板来稳定骨折处，并在其上方安装钢板和钢板来稳定肩锁关节，最终在病人的仰卧位上实施了肩胛骨的开放式复位。从肩峰的末尾处出发，沿肩胛骨的边界进入，在近处呈现出一个微微的弧度，而在远处则是一条笔直的线，从肌肉的表面一步步穿过，将肌腱的下方的三角形肌割除，然后将肌腱的下方的冈下肌和小圆肌拉出，从而揭示出肩胛骨的整个结构，并且将肌腱的下方的骨膜完全揭示出来，从而使得整个肩胛骨的结构、冈下肌以及整个肩胛体都得以明确的展示。在手术过程中，我们需要特别关注动脉和神经，它们通过肩胛切迹的上部流向肩胛部[20]，控制着冈下肌肉。动脉通过三个小孔流向肩胛部，并和动脉相连。动脉和静脉则通过四个小孔流向手臂。在发现骨折后，我们使用了钛合金的复制材料和螺栓进行了固定。术后，我们使用了三角巾来支撑伤口，并进行了3天的疼痛缓解。在术后1~2周，我们开始进行摆臂运动，并在3周后逐步进行辅助运动。在6~8周后，我们才开始进行自我训练。所有受试者都接受了了长达11~26个月的跟踪治疗。X光片检查表明，所有受试者的骨折都在8~12周内完成，平均为9.2周。经过Hardegger等功能测试，我们发现这一群体中有25例优秀者，8例优秀者，3例优秀者，优秀者比例为91.67%。由此可得出肩胛骨骨折手术外侧缘入路也具有一定高的有效性。李坤[22]和其他研究人员认为，Judet入路是一种后期手术，它能够更好地显示骨折的区域，但是它的切口太长，导致术后的流产和损害。相比之下，肩胛骨外侧缘的入路更加隐蔽，并且更加安全。经过研究，我们发现有78例患有单侧肩部骨骼损伤的病人。我们通过随机抽样的方式把这些病人划分成两个部分：A部分接受Judet入路手术内固定，而B部分接受肩胛骨外侧缘入路手术。每个部分都有39例病人。经过统计分析，采用Judet入路技术进行内固定比仅采用肩胛骨外侧缘切口技术进行治疗，可以显著提高患者的术后康复速度，并且可以显著改善患者的肩部肌肉和韧带的功能。

APA是一种前后联合的手术方法，其中APA通过AA来实现，而MJA则是一种更为灵活的手术方法，它通过改变手术部位来实现对浮肩和SSSC的治疗。[23]。

在临床诊断中，采用腋窝入路进行肩膀骨骨折的治疗，其优点在于，创伤极少，术后康复迅速，而且还可以提供良好的护理，从而减少术后并发症的出现。因此，在进行此类治疗之前，需要进行全身麻醉，采取健侧卧位，从腋窝皱褶的前部开始，一直延续到背阔肌的前部，大约9cm，这样才能够更好地暴露出肩膀骨的关节盂、肩膀颈，包括肩膀骨的外侧边缘的1/2。接着，我们需要仔细检查背阔肌，用手指将肌肉划破，然后运动双臂，清晰地辨认出肩部的关节囊、腋部的神经和旋转的动脉。接着，我们需要将这些部位细致地拆除，轻轻地提起肩部的关节，然后再将肩胛下动脉和旋转的动脉拆除。通过T型切口，我们能够更加明确地观察到肩胛下动脉与胸背动脉之间的连接，包括肱骨头、肩胛颈、关节囊、肩膀骨关节盂，还有它们的位置。此外，我们还能够在前臂的1/3处发现喙突。为了治疗Bankart损伤，我们采取了一种特殊的治疗手段：在病人的肩胛骨前部安装一个钢板，以支撑病人的髋臼。这种治疗手段能够有效地修补髋臼，避免髋臼发生移动。此外，由于钢板的稳固，病人的髋臼也能够得到良好的治疗[24]。总的来说，这种治疗手段能够帮助病人恢复良好的髋臼功能，避免髋臼发生移动。经孙志煌、江建和徐佳佳的研究，从2017-09到2019-09[25]，共收集了37例患有肩胛骨骨折的病人，其中15例接受了腋窝入路手术（即胸大肌三角形肌入路），22例接受了胸大肌三角形肌入路（即胸大肌三角形肌入路），其中，胸大肌三角形肌入路组有10例，女5例，病人

的一般性别为34.2±6.9，他们的患病时间为6.4±1.1天，他们的术前疼痛VAS评分为6.8±0.6。这是一组7位病人，平均年龄为35.8±7.2至35.8±7.2，病人的治疗时间为6天至1天，手术前的VAS评估结果为6.7±0.7至6.7±0.7。两组性别（X^2=0.009，P=0.923）、年龄（t=0.405，P=0.692）、病程（t=0.211，P=0.835）、术前疼痛VAS评分（t=0.107，P=0.915）相对差别无统计价值（P＞0.05），且有相似性。这种全新的腋窝入路手术技术，它的切口设计精致、隐私保护，而且它的操纵简单，对周围组织的影响极少，它能够通过肌肉、神经和血管的缝合，而且不必割开肩胛下的肌腱，也能够清晰地看到关节囊和关节腔，以及肩胛骨的外侧边界，而且还能够避免暴露出臂丛神经和腋血管，同时也能够保护腋窝的淋巴结。经过精心设计，我们已经完美地揭示了骨折部位。我们使用了厚重的骨皮来为关节提供足够的支持，并且只需要一个微小的缝隙就完成了对骨折处的解剖复位与功能固定。我们不但减少了手术时间，还大大降低了术中出血。我们还使用了不同种类的钢板或螺钉来确保骨折处牢牢地固定。通过这项研究，我们发现，与胸大肌三角肌入路相比，采用腋窝入路的患者在手术过程中的耗时、出血量和住院时间都更短，而且切口的尺寸也更短（P＜0.05），这表明了腋窝入路的优越性。姜刚强，焦福德，虞天明等[26]回顾性分析自2020-03~2021-06经腋窝入路钢板螺钉内固定治疗的9例IdebergⅠ、Ⅱ型肩胛骨骨折，疗效满意，得出经腋窝入路微型钢板螺钉内固定治疗IdebergⅠ、Ⅱ型肩胛骨骨折可取得较为满意的临床疗效，与Judet入路及后方外侧微创直切口相比具有出血量少、恢复快、切口隐蔽等优点。肩胛骨骨折腋窝入路是近年研究热点，对比改良Judet术式有一定的优点，是一种可以进一步探索的研究方向。

（3）手术中的重要血管和神经：注意在手术过程中，有以下重要血管神经需要重视，以免对其造成损伤，从而引发不必要的危害当钝性分离冈下肌和小园肌之间的空隙时，要特别留心维护好旋肩胛的神经及其相关的血管。要确定，从肩胛顶部开始，要有效地将神经连接到肘部，而肘部的神经及其相关的血管则要穿越肘部的周围空隙，以免受到外界的破坏。当施行喙突手术时，要确保患者的上肢处于内收的状态，以免受到神经及其相关的损害[27]。

（4）并发症：傅天水等人提醒，肩胛骨骨折的并发症包括：(1)骨折的延期愈合，这种情况通常是由于身体的其他部位的骨折引起的，其特点是血液循环受阻。因此，在进行这种治疗时，需要特别重视：①在进行手术时，避免采用传统的“L”、“T”型切口，而是采用一种更加精细的切口，从内侧到外侧，沿着脊柱的断面，有限地切断肌肉，同时也将肌肉的附着点和肌肉的纤维分隔，尽量保留肌肉的完整性，同时也将骨质层完整地保留，避免将其脱落；②在进行治疗时，尽量避免将骨质层完整地暴露在空气之中。(2)在3和4例患有不同类型的肩胛骨骨折的患者中，采用了2例的内固定成功，并且在12周之前进行了12周的主动辅助训练，最终成功地将2例的螺钉松动。1例中，由于可吸收钉的强度较低，导致了螺钉的排斥反应。因此，在进行手术之前，需要注意：①在手术中要对肩胛骨进行正确的放置，并将其向下移动，从而缩小它和胸腔的重合区域，使得手术能够得到足够的照顾。②对于肩胛骨骨折，最好使用4孔或更多的钢板进行固定，并将其固定在内、外边界和肩胛骨的基础处。③最好使用高品质的螺钉进行固定。如果在手术后出现了任何不正确的状态，建议延缓进行体育运动。例如，有1例患者因为使用了太长的螺钉，导致了手术后的剧烈的肌肉酸痛。(3)在进行手术时，我们会发现有一些神经受到了损害。我们会在切除或撕裂三角肌时，发现了一些神经在冈下窝的分支。为了清楚地看到这些区域，我们会在手术时把冈下肌和小圆肌的缝合处进一步拆除。在这个时候，我们会格外留心两组神经的走向。①在手术过程中，必须仔细检查冈盂

的位置，以防止出现意外的操作。②使用的钢板必须保持适当的尺寸，以防止对肩胛骨的挤压和摩擦。③在进行内侧切口的操作时，必须确保没有对菱形肌的深层和背侧的神经造成任何破坏[28]。

（5）功能恢复：SF手术后，患者的功能恢复是治疗的最终目标。为了达到这一目标，患者需要在医生的指导下，在手术后10天内开始活动手臂和手指关节，并在10~14天内进行肩关节前后伸展训练。在术后5周内，患者可以尝试抱颈和爬墙运动，并在术后12周内恢复正常活动。术后的康复也是[29]。

3 结论

研究表明，随着时代的变迁，肩胛骨骨折的发病率也在不断攀升，尽管目前存在多种不同的骨折分类，但要将其准确地运用于每位患者，仍然存在较大的挑战。因此，医务界在制订个性化的治疗方案时，必须考虑患者的不同情况，如骨折的性质、年龄、健康水平以及预期的恢复期。此外，对于肩胛骨骨折的治疗和后续恢复效能也需要随着科技的提高而提高，对于肩胛骨骨折的每一个步骤都需要引起我们的重视，为着更好地服务病人，为社会和谐发展而贡献医学力量。展望未来，人工智能及3D打印等先进技术在肩胛骨骨折的治疗上必定有一定的助推作用，是一个很好的研究方向。

参考文献：（略）

经皮微创锁定钢板治疗锁骨中段骨折的临床疗效

陈　琳，王国平，谢勇刚

（浙江省杭州市富阳东吴医院）

摘　要：目的：探讨经皮微创锁定钢板治疗锁骨中段骨折的临床疗效。方法：回顾性分析2013年1月至2018年1月采用经皮微创锁定钢板治疗锁骨中段骨折32例，其中男22例，女10例；年龄18~58岁，平均41.2岁。均为闭合性骨折。伤后至手术时间2~7d，观察并记录手术时间、锁骨区感觉情况、骨折愈合时间、及内固定失效情况以及同健侧肩关节功能评分比较。结果：所有患者获得随访，时间10~16个月，平均14.5个月，手术时间（31.45±12.25）min，骨折愈合时间8~16周，平均12.5周，术后3月Neer评分96.41±3.25，与健侧98.21±2.82比较，差异无统计学意义（t=1.817，P＞0.05）。无切口感染、锁骨区感觉异常、内固定断裂及骨折延迟愈合或不愈合等并发症。结论：经皮锁定型解剖钢板治疗锁骨中段骨折具有微创、骨折愈合率高特点，且可降低锁骨区局部皮肤感觉麻木发生率，临床疗效满意。

关键词：锁骨；微创；骨折内固定

锁骨骨折多为中段骨折，占70%~80%[1]。对于移位明显的锁骨中段骨折，临床上建议切开内固定恢复锁骨的正常解剖结构[2,3]。但切开手术所带来感染、锁骨区域的感觉麻木、皮肤瘢痕影响外观，骨折端剥离及钢板应力遮挡导致骨折延迟愈合甚至不愈合等问题，逐渐引起众多学者重视[3]。随着对生物力学研究的逐步深入，微创方式治疗锁骨中段骨折逐渐受到重视并取得良好临床疗效[4,5]。自2013年1月至2018年1月，我科采用经皮锁定钢板微创治疗锁骨中段移位骨折32例，临床疗效满意。现报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组男20例，女12例；年龄18~58岁，平均41.2岁，均为闭合性骨折。伤后至手术时间2~7d，左侧13例，右侧19例，其中斜形骨折10例，横形骨折4例，粉碎骨折18例，受伤原因：摔伤17例，车祸伤6例，高处坠落伤9例，其中合并肋骨骨折6例，无血气胸发生。纳入标准：①年龄为18~65岁；②新鲜闭合性骨折；③锁骨中段骨折，移位超过锁骨直径或短缩≥2cm，AO分型为A或B型。排除标准：①肩关节上方悬吊复合体双重损伤；②合并臂丛神经或血管损伤需手术探查者；③合并严重气血胸、慢性代谢性疾病等，不能耐受手术操作者。所有患者均签署《知情同意书》，本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 手术方法

患者取仰卧位，颈肩后正中适当垫高，保持锁骨向后牵拉，通过C臂机透视，术者明确骨折断端移位情况，利用手法复位，再予C臂机透视判断是否达到理想复位；如复位不理想，则予布巾钳经皮钳夹复位或在骨折断端两侧各钻入1枚克氏针进行提拉复位，C臂机证实复位理想后，布巾钳或克式针经皮维持断端位置。在锁骨内外侧各切开皮肤约2cm，沿锁骨干骨膜外剥离形成皮下隧道，放置解剖型锁定钢板，C臂机透视检查复位及钢板位置，断端旁两侧各予1枚普通螺钉固定，根据骨折情况在两侧各固定2至3枚锁定螺钉。

1.3 术后处理

术后患肢悬吊固定，第二天即行肩关节钟摆运动，早期予被动活动功能锻炼，术后3周内，限制肩关节外展超过90°，4周后逐渐主动增加肩关节活动范围，根据影像学提示骨性愈合后完全负重运动。

1.4 随访及疗效评估

所有患者均定期随访，检查锁骨区皮肤局部麻木及对生活的影响情况，通过X线评估骨折愈合情况，观察有无内固定失效等并发症。比较术后3个月健侧与患侧Neer评分[6]，Neer评分包括疼痛（35分），功能（30分）、运动范围（25分）及解剖（10分）。

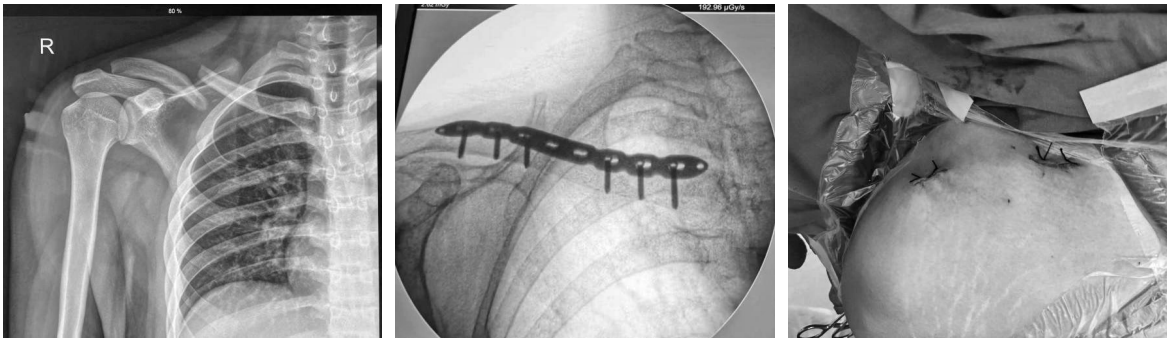


图1 患者，男，28岁，车祸伤至左锁骨中段骨折。a：术前X线示左锁骨中段长斜形骨折；b：术后X线示解剖锁定钢板固定，骨折复位及内固定位置满意；c：手术切口缝合，内外侧切口各约2cm

2 结果

本组32例均获随访，时间10~16个月，平均14.5个月，手术时间（31.45±12.25）min，全部病例获得骨性愈合，愈合时间8~16周，平均12.5周，术后3月Neer评分（96.41±3.25），与健侧（98.21±2.82）

比较，差异无统计学意义（t=1.817，P＞0.05）。无切口感染、锁骨区感觉异常、内固定松动断裂，所有患者均获得骨性愈合，无骨折延迟愈合或不愈合。典型病例见图1。

3 讨论

锁骨中段骨折可采取保守治疗，但对于移位超过2cm的锁骨中段骨折，保守治疗存在15%的骨不连、功能不良[7]。当骨折端存在明显重叠或成角移位时，如予保守治疗，则骨折畸形愈合可影响肩部运动时锁骨的旋转，虽然早期肩关节功能影响不显著，但随活动增加，肩峰及肩锁关节则可出现创伤性关节炎，后期疼痛症状逐渐明显[8]。故对于移位的锁骨中段骨折，目前多数学者提倡采用手术内固定。但切开手术面临诸多问题，如感染、骨折延迟愈合或不愈合、术后锁骨区域的感觉麻木不适，而且手术切口瘢痕影响肩部美观[3]。因此，微创治疗锁骨中段骨折越来越受到重视。

目前微创治疗锁骨中段骨折的内固定主要包括髓内钉[9]及锁定钢板[10]。克式针力学稳定性差，易发生松动、滑脱，甚至克式针游离损伤重要脏器[11]，目前临床上已较少使用。钛制弹性髓内针通过闭合复位，在青少年锁骨骨折治疗中的临床疗效已获得证实，但术后出现皮肤激惹发生率较高[12]。锁定钢板因为其能进行骨折端加压，控制旋转，固定可靠，被认为是治疗锁骨中段移位骨折的金标准[13]。既往文献报道钢板治疗锁骨中段移位骨折大多采用切开复位方法[14]。本研究通过经皮微创方式固定锁定钢板，以桥接式固定方式代替以往坚强内固定方式，术中尽量少剥离，有效保护骨折断端软组织血运，降低骨折不愈合的发生率，且不损伤锁骨上皮神经，术后疤痕遗留小，尤其适用于对外观要求较高的青年女性患者。

术中注意事项：①适当塑形锁定钢板。由于锁骨的特殊形态，如果对锁定钢板进行反复塑形以求更好骨面贴附，则可造成钢板的强度和刚度下降，影响锁定的安装。目前临床上使用的解剖型锁骨锁定钢板多数和锁骨形态符合，只需适度塑形即可获得良好贴附。②选择钢板长度适宜。锁定钢板的工作原理遵守“长钢板、少螺钉”的原则，根据术前三维CT显示的骨折线确定术中钢板的长度，确保断端两侧钢板上的螺钉各≥3枚；③对于较大的蝶形骨片存在明显移位或翻转，如果复位不满意予辅助小切口复位，可提高骨折端稳定性，降低钢板所承受的弯曲剪切应力。

综上所述，经皮微创锁定钢板治疗锁骨中段骨折，骨折愈合率高，可有效恢复肩关节功能，手术瘢痕不影响美观，降低锁骨区局部皮肤感觉麻木的发生率，临床疗效满意。本研究不足之处存在病例数偏少，未设置对照组，还需大样本量的对照研究来进一步完善。

参考文献：（略）

老年性肱骨近端骨折运用全程化中医特色提升诊疗能力的研究

魏　康

（江苏省常州市中医院）

摘　要：目的：分析老年性肱骨近端骨折患者全程化中医特色诊疗模式的构建意义和价值。方法：基于已应用于临床的肱骨近端骨折中医诊疗方案，参考该病种的中西医指南和共识，建立本病的全程化中医特色诊疗模式，结合临床分组验证，以中医诊疗方案为基础方案规范治疗，连续6周，行视觉模拟评分法（VAS）评分、中医证候评分、Neer肩关节功能评分。结果：观察组临床总有效率比对照组高（P＜0.05）。观察组治疗14d后骨折修复细胞因子比对照组高（P＜0.05），观察组治疗6周后VAS评分比对照组低（P＜0.05），中医证候评分比对照组低（P＜0.05），Neer肩关节功能评分均比对照组高（P＜0.05）。结论：全程化中医特色诊疗模式治疗老年性肱骨近端骨折指导和规范了该病种的中医综合治疗方案应用，提升了诊疗能力，可更好的治疗肱骨近端骨折，突出和聚焦了中医药治疗的临床优势。

关键词：肱骨骨折；老年性；中医；全程化；诊疗

肱骨近端骨折由直接或间接暴力所致，占全身骨折的3%~5%[1]。在年龄＞65岁的老年人中，肱骨近端骨折其发病率仅次于椎体压缩性骨折、髋部骨折和桡骨远端骨折[2]。患者常存在骨量低、质量差、骨质疏松，易合并骨压缩、缺损，导致疼痛、畸形和活动受限，严重影响肩关节功能，造成巨大医疗和社会负担。中国老年学和老年医学学会老年病学分会骨科专家委员会等制定的《骨质疏松性肱骨近端骨折中西医协同诊疗专家共识（2024版）》指出，对于无移位或一部分OPHF患者，行非手术治疗，中医传统正骨手法复位后进行固定，常能获得良好效果。手术治疗60岁及以上肱骨近端移位性二部分骨折患者的2年临床结果与非手术治疗差异无统计学意义，表明对大多数二部分移位老年性肱骨近端骨折行非手术治疗是可行的[3,4]。

近年来，随着临床对老年性肱骨近端骨折的不断深入研究，发现中医正骨手法及中药在老年性肱骨近端骨折治疗中临床疗效显著，具有西医治疗不可比拟的优势[5,6]。但现有中医诊疗方案中，医疗和护理方面仅仅是碎片化、无续贯式的部分参与诊疗，影响最终疗效。我科参考国内国外中西医诊疗指南和共识推荐，尝试构建老年性肱骨近端骨折的全程化中医特色诊疗模式，为中医药更规范、有效诊疗该病提供参考。该诊疗方案运用中医思维，以中医基础理论为导向，对骨折患者住院期间及出院后进行全程化的中药理疗、熏药、手法、内服、外治等诊疗方式，诊疗过程完整、连续，中医特色诊疗参与度更深，能提高最终疗效。基于此模式，常州市中医医院广泛开展了老年性肱骨近端骨折的全程化中医特色诊疗，具体内容报道如下。

1　全程化中医特色诊疗模式的构建

1.1　以临床问题为导向

老年性肱骨近端骨折的主要临床问题是疼痛、功能障碍及院外依从性差导致的外固定松动影响疗效等，治疗目标就是围绕缓解疼痛、促进恢复、改善功能。在以临床为导向的诊疗模式设计中，入院后即开展中医手法复位固定、中药内服外用外治、功能锻炼等中医特色诊疗，并将出院时患者

的依从性高低作为患者诊疗分流的节点，依从性高者自可一以贯之的常规给予固定、中药内服外用、功能锻炼等，依从性差者就应以提高依从性、维持夹板外固定稳定、加强指导功能锻炼为主线，配合中药内服合营止痛续筋接骨、补益气血补肝益肾舒筋活络、中药外敷外涂标本兼治进行诊疗。

1.2 重视中医特色诊疗

目前肱骨近端骨折的诊疗方案繁多，区别于西医，骨折的中医治疗除特色手法复位、小夹板固定外，外用中医中药及根据骨折病程三期辨证论治内服中药治疗，可以更好的缓解疼痛、促进恢复、改善功能。通过查阅文献，肱骨近端骨折中药内服涉及了包括桃红四物汤、续骨活血汤、壮筋养血汤等经典方在内的数十种方药，治疗周期2周~3月不等；外治法也是肱骨近端骨折常用的方案之一，涉及中药外敷外涂等，治法多样，疗程不统一，治疗节点亦不统一，报道的临床疗效差异亦较大[7~10]。

分析当前的中医药诊疗方案及模式报道，存在多样治法并存且疗程不一的治疗现状。我们系统归纳总结了诊疗模式内涵：①孟河医学骨伤流派正骨十二法手法复位；②中医特色小夹板固定；③骨折三期辩证论治中药口服，骨折初期：折伤正骨丸（怀牛膝，叁三七，当归，落得打，杜仲，骨碎补，血竭，自然铜，儿茶，厚朴，乳香，木瓜，肉桂，川断，红花，白芷、威灵仙）活血行气，消肿止痛，骨折中期：柔筋正骨膏（党参，黄芪，杜仲叶，川牛膝，徐长卿，川断，川芎，骨碎补，鸡血藤，青风藤，寻骨风，白芍，生山药，木瓜，熟地黄，接骨木，参三七，薏仁，甘松，伸筋草，胡桃肉，龟甲胶）接骨续筋，和营生新，骨折后期：方剂：养筋正骨膏（生黄芪，於术，太子参，知母，当归，乳香，没药，威灵仙，干姜，牛膝，续断，菟丝子，桂枝，龙眼肉，鹿角膏，丹参，生山药，生鸡内金，牡蛎，大枣，肉苁蓉，枸杞，玄参）补肾养血、舒筋通络；④马氏五色膏之一的黑玉膏（生草乌、生川乌、木芙蓉叶等）外敷行活血定痛、蠲痹舒筋、清热解毒、消肿止痛、促进骨折愈合之功；⑤马培之经验方“筋伤正骨油”外涂，以活血散瘀，跌打止痛；⑥中药熏药治疗（处方：白芷、赤芍、川芎、穿心莲、当归等）疏经通络止痛；⑦中药热奄包治疗（协定方红闪散）以活血理气，化瘀止痛，促进早期功能恢复；⑧中医定向透药黄药消肿水（处方：当归、白芷、天花粉等）行消肿通络止痛；⑨中医护理康复。

1.3 注重纳入宣教环节、强调随访宣教指导，保证中医特色诊疗全程化

中医正骨手法操作方法便捷，可及早对骨折部位进行手法复位、小夹板固定，治疗过程中根据患者具体情况随时调整夹板的松紧度，维持骨折断端的稳定性，防止骨折移位，且夹板固定方便、便捷、轻巧，有助于患者及早进行康复功能锻炼。但院外患者常因依从性低、配合度差等原因导致外固定松动、功能锻炼不佳导致骨折移位、功能障碍影响疗效。诊疗模式注重疾病宣教、功能锻炼宣教，尤其强调院外治疗过程中的随访指导治疗，充分运动现代传媒技术、自媒体、短视频等全程宣教随访指导，保证治疗更系统及全程化以提高综合疗效。

2 临床分组验证

2.1 诊断标准

中医诊断标准：参照国家中医药管理局医政司颁布《中医病证诊断疗效标准》[11]（2020年）。（1）诊断要点：①有外伤史，多为跌倒后肩部撞地或手撑地所致。②伤后肩关节疼痛，活动受限，局部明显压痛及轴向叩击痛，或可闻及骨擦音，有时可扪及骨折断端并出现骨擦感，移位或成角严重时可见畸形。伤后24小时可在肩部及上臂见到瘀斑。③X线摄片、CT及MRI检查可以明确诊断此疾病。

西医诊断标准：参照中华创伤骨科专业委员会中国创伤骨科学组《肱骨近端骨折的治疗建议》[12]（2010年）和美国骨科医师学会《成人肱骨近端骨折管理临床进展》[13]（2021年）。诊断要点同前述中医诊断标准一致。

2.2 中医辨证标准

①血瘀气滞证(骨折初期)症状:腕部肿胀变形,固定刺痛,拒按,活动障碍,皮色紫暗。舌脉:舌暗红,脉弦涩。②筋伤骨断证(骨折中期)症状:腕部微肿、隐痛,肌肉松弛,手指及腕关节活动障碍。舌脉:舌暗红,脉弦或涩。③肾虚络阻证(骨折后期)症状:腕部及前臂筋骨萎缩,关节屈伸不利。舌脉:舌淡红,脉沉细。

2.3 资料与方法

2.3.1 一般资料

选定常州市中医医院2021年6月~2024年3月收治的70例老年性肱骨近端骨折患者,医院伦理委员会已批准本项研究,以双盲随机抽样法分组(每组35例)。观察组:女性14例、男性21例;年龄65~84岁,平均(72.26±3.86)岁;AO分型:6例A3型、7例C1型、8例C2型、14例C3型;受伤时间1~6h,平均(3.49±0.19)h;体重45~81kg,平均(64.59±4.29)kg。对照组:女性15例、男性20例;年龄65~85岁,平均(73.24±3.62)岁;AO分型:7例A3型、8例C1型、10例C2型、10例C3型;受伤时间2~5h,平均(3.45±0.15)h;体质量44~79kg,平均(63.34±4.24)kg。两组相比$P>0.05$,可比较。

纳入标准:①均为新鲜骨折,年龄65岁及以上。②病历资料完整、齐全。③均为首次发病。④具备正常的交流、沟通能力。⑤均已签署知情同意书。

排除标准:①病理性骨折、陈旧性骨折者。②处于妊娠期、哺乳期女性。③中途死亡或从本研究退出者。④合并恶性肿瘤者。⑤合并重度贫血、营养不良者。⑥合并急慢性感染性疾病者。⑦研究未开展前接受过对症治疗者。⑧存在药物、酒精滥用史者。

2.3.2 方法

对照组:以外展型为例,患者采取坐位,助手沿外展方向牵引,肩部反向牵引。术者两拇指抓住骨折近段外侧,其余四指环抱骨折远段内侧,待重迭完全矫正后采取牵拉,端挤手法,助手将患者肘关节内收。复位后小夹板固定。

观察组:①中医正骨手法:采用孟河医学骨伤流派正骨手法“牵、旋、端、折”四法为基本手法,“度、挤、捋、合”四法为辅助手法,复位前,评估患者全身情况及能否耐受疼痛,是否采用麻醉。采用孟河医学骨伤流派正骨手法“牵、旋、端、折”四法为基本手法,“度、挤、捋、合”四法为辅助手法,以左侧肢体为例,第1助手扶持伤肢于外展45°位,第2助手两手固定住肩关节。术者左手第2~5指从前方放入腋下,右手第2~5指从后方放入腋下,双手拇指顶住肩峰。嘱第1助手顺势“牵、旋”,同时徐徐外展伤肢至90°,术者“端、折”。同时,第1助手内收伤肢远端至贴近腹部施以“挤、捋”,通过触摸辨认法摸及骨折端对位满意。②固定:特色小夹板压垫固定。③中药外敷:黑玉膏外敷活血定痛、蠲痹舒筋、清热解毒、消肿止痛、促进骨折愈合。④中药外涂:“筋伤正骨油”外涂活血散瘀,跌打止痛;⑤中药熏药治疗:疏经通络止痛;⑥中药热奄包治疗:活血理气,化瘀止痛,促进早期功能恢复;⑦中医定向透药:消肿通络止痛;⑧中药内服:初期折伤正骨丸活血行气,消肿止痛,中期:柔筋正骨膏接骨续筋,和营生新,后期:养筋正骨膏补肾养血、舒筋通络;⑨中医护理康复。

2.3.3 观察指标与判定标准

①临床疗效具体判定标准:患肢疼痛、肿胀等症状消失为显效。患肢疼痛、肿胀等症状明显减轻为有效。患肢疼痛、肿胀等症状无好转、无变化为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%[5]。②治疗前及治疗14d后血清转化生长因子-β1(TGF-β1)血管内皮生长因子

(VEGF);骨形态发生蛋白2(BMP-2)。③VAS评分。④中医症候评分。⑤肩关节功能评分:治疗前及治疗6周后采用Neer肩关节功能评分量表评价[14]。

2.3.4 统计学方法

以SPSS 26.0检验,配对或独立样本t检验计量资料,以($\bar{x}\pm s$)表示,X^2检验计数资料(临床疗效),以"[例(%)]"表示,$P<0.05$表明差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效对比结果

观察组临床总有效率比对照组高,$P<0.05$,见表1。

表1 两组肱骨近端骨折患者临床疗效对比结果[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	6(17.14)	15(42.86)	14(40.00)	21(60)
观察组	35	12(34.29)	21(60.00)	2(5.71)	33(94.29)
X^2值					11.667
P值					0.001

3.2 VAS评分对比结果

见表2。

表2 两组肱骨近端骨折患者治疗前后VAS评分的对比[($\bar{x}\pm s$),分]

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	35	7.1±1.16	3.95±1.05
观察组	35	7.15±1.08	1.85±0.81
P值		>0.05	<0.01

3.3 中医症候积分对比结果

见表3。

表3 两组肱骨近端骨折患者治疗前后中医症候积分的对比[($\bar{x}\pm s$),分]

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	35	22.45±1.50	15.95±0.99
观察组	35	22.15±0.89	9.9±1.07
P值		>0.05	<0.01

3.4 骨折修复细胞因子对比结果

治疗前比较两组血清TGF-β1、VEGF、BMP-2因子,$P>0.05$;治疗14d后观察组上述指标的值均比对照组高,$P<0.05$,见表4。

表4 两组肱骨近端骨折患者骨折修复细胞因子对比结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF-β1/(ng/mL)		VEGF/(ng/L)		MP-2/(ng/L)	
		治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
对照组	35	13.20±1.26	16.55±2.62	21.26±1.62	24.26±1.66	57.26±3.66	70.16±2.66
观察组	35	13.24±1.25	20.29±2.99	21.29±1.59	29.62±3.62	57.39±3.61	88.26±4.16
t值		0.133	5.566	0.078	7.962	0.150	21.686
P值		0.894	0.000	0.938	0.000	0.882	0.000

注:TGF-β1为转化生长因子-β1;VEGF为血管内皮生长因子;BMP-2为骨形态发生蛋白2。

3.5 肩关节功能评分对比结果

治疗前比较两组肩关节功能评分，P＞0.05；治疗6周后观察组评分比对照组高，P＜0.05，见表5。

表5 两组肱骨近端骨折患者肩关节功能评分对比结果（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	治疗前	治疗6周后	t值	P值
对照组	35	51.26±2.66	72.66±3.22	42.170	0.000
观察组	35	51.29±2.61	89.26±4.62	30.501	0.000
t值		0.048	17.439	–	–
P值		0.962	0.000	–	–

4 讨论

肱骨近端骨折患者普遍存在活动受限、疼痛等症状，严重影响了患者正常的生活和工作[7]。肱骨近端骨折属于中医领域“骨折”等范畴，骨折的发生是外因和内因综合作用的结果。根据病程可分为早期、中期、晚期，中医治疗此病注重筋骨并重、动静结合、内外兼治。中国老年学和老年医学学会老年病学分会骨科专家委员会等制定的《骨质疏松性肱骨近端骨折中西医协同诊疗专家共识（2024版）》指出，对于无移位或一部分OPHF患者，行非手术治疗，中医传统正骨手法复位后进行固定，常能获得良好效果。手术治疗60岁及以上肱骨近端移位性二部分骨折患者的2年临床结果与非手术治疗差异无统计学意义，表明对大多数二部分移位老年性肱骨近端骨折行非手术治疗是可行的[15,16]。三部分和四部分移位骨折、在头部骨折块内翻或外翻角度＜45°且皮质与骨干接触下，非手术治疗与手术治疗在改善老年患者功能和生活质量方面差异无统计学意义。而手术又存在一定的弊端，如感染、医源性损伤、外观影响、费用增加、心理创伤等[17,18]，所以老年性肱骨近端骨折患者应该首选保守治疗。

现有的诊疗方案保守治疗常通过手法复位小夹板外固定，及早对骨折部位进行复位固定，治疗过程中根据患者具体情况随时调整夹板的松紧度，维持骨折断端的稳定性，防止骨折移位，操作方法简单，但诊疗时程主要集中在院内，医疗和护理部分参与诊疗，院外治疗参与度极低，患者常因依从性低导致小夹板固定失效引起骨折移位影响最终疗效。而为预防骨折移位或畸形愈合，常固定时间较长或固定过紧，关节长期制动，关节周围肌肉组织易发生粘连，导致功能障碍，影响各项功能[19]。所以，覆盖院内及院外的老年性肱骨近端骨折全程化中医特色诊疗模式，集合中医正骨手法、小夹板固定、中药内服、外敷、外涂、熏药、中医护理康复，尤其注重医疗、护理贯穿住院期间及出院后全病程的诊疗，诊疗过程完整、连续，中医特色诊疗参与度更深，能提高最终疗效。

本研究示：观察组临床总有效率比对照组高，观察组治疗14d后血清TGF-β1、VEGF、BMP-2因子、治疗6周后VAS评分、中医症候积分评分、腕关节功能评分均比对照组改善（P＜0.05），表明全程化中医特色诊疗模式在肱骨近端骨折治疗中临床疗效确切，多种治疗方法协同作用，优势互补，缓解疼痛，改善骨折部位血液循环，促进骨折愈合，改善功能，可取得理想、满意的治疗效果。综上所述，肱骨近端骨折患者采纳全程化中医特色诊疗模式治疗，可有效缓解骨折部位疼痛、肿胀等症状，促进骨折愈合，改善肩关节功能，临床应用及推广价值均较高。

参考文献：（略）

两种不同内固定方式治疗青壮年Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折的疗效对比

丁惠宇，李永祥，金　杰，钱冬晨，严一峰，王　琼
（江苏省第二中医院）

摘　要：目的：比较青壮年Pauwels Ⅲ型不稳定性股骨颈骨折采用股骨颈动力交叉钉系统（FNS）和空心螺钉（CCS）两种不同内固定手术方式的疗效。方法：回顾性分析自2018年1月至2023年2月本科室经治的19例青壮年Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折手术患者，将其分为试验组（FNS内固定）和对照组（CCS空心钉内固定），其中FNS组共11例患者，CCS组共8例患者。观察手术相关指标，统计两组手术时间、透视次数和术中出血量。统计患者下地负重时间、末次随访Harris评分、股骨颈短缩长度（PFS）、术后并发症发生情况。结果：患者均获得随访至术后6个月。术中出血量CCS组明显少于FNS组（P＜0.05），术中透视次数CCS组明显多于FNS组（P＜0.05），PFS≥5mm的例数CCS组发生率明显高于FNS组，而两组间对比Harris评分，下地负重时间，术后并发症发生率差异无统计学意义（P＞0.05）。结论：与CCS固定相比，FNS固定治疗股骨颈骨折具有术中透视次数少的优点，但术中出血量较多，其余功能指标两者无明显差异。

关键词：FNS；CCS；股骨颈骨折

股骨颈骨折作为在创伤骨科临床工作中常见的一种骨折类型，无论在青壮年还是老年人中都很常见，因为股骨颈特殊的解剖及生物力学，在骨折后易于发生骨不连、股骨头坏死等相关并发症，严重影响生活质量[1]。而青壮年股骨颈Pauwels Ⅲ型不稳定骨折既往采取手术治疗的最常见术式是3枚空心钉固定（Cannulated Compression Screws，CCS），该术式创伤小、费用低、手术操作难度较低，但其同样也存在固定强度不够引起的较高骨折断端短缩移位、骨折延迟愈合等并发症[2]。因此，具备更高固定强度的内固定系统成为临床工作者探索的方向。近年来，随着科技不断进步，美国Depuy Synthes公司研究出了股骨颈动力交叉钉系统（Femoral Neck System，FNS），该系统由圆柱螺栓、抗旋螺钉、接骨板组成，与CCS手术相比，该术式也采取了微创切口，行闭合复位内固定，虽然在临床开展时间不长，但与其相关有限元分析及荟萃分析结果均提示该系统具有具有较大的防旋转和断端加压稳定强度。本文选取了我院骨科自2018年1月至2023年1月采用CCS或者FNS治疗股骨颈骨折的例患者，并对比了相关疗效，报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析自2018年1月至2023年2月我科采用FNS与空心钉内固定治疗的19例股骨颈骨折，将其分为试验组（FNS内固定）和对照组（CCS空心钉内固定）。患者术前均有X线片及CT平扫+三维重建影像，并经影像分型为Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折。两组病人一般情况比较，CCS组共8例，男性5例，女性3例，平均年龄57.75±4.803岁，FNS组共11例，男性4例，女性7例，平均年龄52.55±10.511岁，两组病人基本资料相比无明显统计学差异（P＞0.05）。

1.2　纳入标准

①65岁以下患者Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折；②3个月内新鲜性骨折；③患者及其家属知晓并同

意手术方案，且获得6个月随访。排除标准：①病理性骨折、陈旧性骨折；②有手术禁忌症，不能耐受麻醉及手术者；③临床资料不全者。

表1　一般资料

	性别		年龄	左右侧	
	男	女		左侧	右侧
CCS组	5	3	57.75±4.803	4	4
FNS组	4	7	52.55±10.511	6	5
	卡方：1.269		t：1.298	卡方：0.38	
	p：0.260		p：0.212	p：0.845	

1.3　手术方法

所有患者在完善各项术前检查及准备后，予全身麻醉并平卧于牵引床上，患肢固定在牵引架上，微微抬高，处于过分外展外旋位，然后将其行以适当牵引并辅以内收内旋等复位，并以C臂机反复透视纠正，查看骨折断端移位情况，直到正位透视见骨小梁与股骨干内侧皮质呈160°，侧位透视见股骨头中心线与股骨干轴线呈180°，视为满意复位。闭合复位成功后，常规对术区行消毒、铺单置巾并手术。①FNS组：以股骨小转子水平线与股骨外侧轴线交点为中心，在股骨外侧做长约3~5cm纵向切口，逐层向深部分离，锐性分离股外侧肌，直至显露骨面。在股骨颈上缘钻入2.5mm防旋克氏针1根，并在导向器辅助下将另1根克氏针经股骨颈中心轴线向股骨头方向钻入，针尖深至软骨下5mm处，确保其处于股骨颈中心位置，然后以测深装置精确测量该克氏针深度，再以空心钻经此针扩大钻孔，使得FNS的动力棒可以经该通道顺利置入股骨头软骨下骨处，再紧贴股骨外侧骨面放置FNS接骨板，并将动力棒敲击进入通道，透视见接骨板平行于股骨干轴线并居中，此为满意放置位置，最后在钢板近端拧入1枚锁定螺钉，远端钻入1枚防旋螺钉。透视见骨折断端复位满意，FNS在位良好，取出克氏针并冲洗缝合切口。②CCS组：经皮呈倒三角分布平行钻入3枚导针，导针方向与股骨颈纵轴一致，并尽可能贴近股骨颈骨皮质内侧，针尖深度直至软骨下5mm处，行正侧位片透视见置入位置满意后，在导针尾端分别切开皮肤，经导针依次置入3枚半螺纹空心加压螺钉，其螺纹完全穿越骨折线形成对断端的加压，螺钉帽下加用垫片保护，取出导针并皮内缝合切口。

1.4　术后处理

两组病人术后24小时均以头孢类抗生素预防感染，术后第1天开始用肝素皮下注射抗凝防栓，同时予以活血化瘀，消肿止痛等综合治疗。术后第1天指导患者在床上行下肢肌肉及关节主被动活动锻炼，以增强肌肉力量，避免废用性萎缩及关节僵硬，并严格限制下地负重，至术后6周左右逐渐在患肢不负重状态下以拐杖或助行器等辅助行走训练，术后12周以后根据情况逐渐增强负重，直至正常负重行走。分别于术后1、3、6个月复查X线、CT及随访患者髋关节疼痛、步态、功能等功能改善情况。

1.5　临床疗效观察

观察手术相关指标，统计两组手术时间、透视次数和术中出血量。统计患者下地负重时间、末次随访Harris评分、股骨颈短缩长度（PFS）、术后并发症发生情况。Harris评分：包括疼痛、跛行、行走时辅助、行走距离、上下楼梯、穿脱鞋袜、坐椅如厕、有无畸形及程度等。90~100分为优；80~89分为良；70~79分为可；70以下为差。术后复查患侧髋部X线片，测量患侧股骨近端短缩（PFS）长度，

并记录大于5mm的例数，长度越大，内固定稳定性越差，术后髋关节功能恢复越差。有无术后并发症如股骨颈缩短、颈干角改变（术后1d与末次随访的差异）、股骨头缺血坏死、骨不连、内固定失效、退钉等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，若符合正态分布，采用独立样本t检验。若不符合正态分布，采用独立样本秩和检验，计数资料比较采用X^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较

见表2。在手术时间上，CCS组为72.88±26.487min，FNS组为72.91±18.673min，两组差异无统计学意义（t=−0.003，P=0.997）。术中出血量，CCS组平均为42.50±8.452ml，FNS组平均52.27±9.318ml，两组差异有统计学意义（t=−2.344，P=0.031），术中透视次数，CCS组平均为28.25±4.979次，FNS组平均23.09±4.721次，两组差异有统计学意义（t=2.299，P=0.034）。

表2 两组手术相关指标比较

	手术时间（min）	透视次数	出血量（ml）
CCS组	72.88±26.487	28.25±4.979	42.50±8.452
FNS组	72.91±18.673	23.09±4.721	52.27±9.318
	t:−0.003	t:2.299	t:−2.344
	p:0.997	p:0.034	p:0.031

2.2 两组手术术后疗效比较

见表3。Harris评分，CCS组平均得分为86.50±5.451分，FNS组平均86.09±7.106分，两组差异无统计学意义（t=0.136，P=0.893），下地负重时间，CCS组平均得分为14.63±1.408分，FNS组平均14.36±1.206分，两组差异无统计学意义（t=0.435，P=0.669），

表3 两组手术术后疗效比较

	Harris评分	下地负重时间（周）
CCS组	86.50±5.451	14.63±1.408
FNS组	86.09±7.106	14.36±1.206
	t：0.136	t：0.435
	p：0.893	p：0.669

2.3 两组手术术后并发症比较

术后6个月末次随访PFS≥5mm的例数：CCS组为3例，FNS为2例，CCS组发生率（37.5%）明显高于FNS组（18.2%）。CCS组术后出现褥疮2例，下肢深静脉血栓1例，无病人出现切口感染等其它并发症，FNS组术后出现褥疮1例，下肢深静脉血栓2例，无病人出现切口感染、内固定退钉、肌肉萎缩等其它并发症。所有并发症经积极治疗后均痊愈；对比两组并发症无显著性差异（$P > 0.05$）。

3 讨论

针对不稳定性股骨颈骨折，通常需采取手术治疗，手术方式分为内固定术及关节置换术两类。一般对于65岁以上老年患者，首选髋关节置换手术，该手术较成熟，术后下地时间短，能尽可能降低长期卧床所致相关并发症的发生率，但其相对创伤较大，术后也常出现假体松动、假体感染等严

重并发症，加之关节假体一般有效寿命约15~20年，而随着当今生活水平及医疗条件的改善，我国老年人均寿命较前明显升高，常规关节假体的使用年限已经不能满足较为年轻或者身体状况良好患者的实际生活需求，因此，对于此类患者，不稳定性股骨颈骨折手术治疗方式优先选择内固定术，而无论切开还是闭合复位，内固定手术的最重要目的即是使骨折断端达到稳定的解剖对位，以最大限度降低股骨头坏死等相关并发症发生率[3]。

各种内固定术式中应用普遍的是经典的“品”型3枚空心螺钉固定，但该术式在多年的临床实践过程中得到了很多质疑，比如仍存在较高的股骨头坏死率。研究发现对于相对不稳定的Pauwels Ⅲ型骨折，由于骨折线与髂前上棘之间的夹角较大，骨折端相对承受的剪切力也很大，而CCS采用的空心螺钉由于不与骨折线垂直，抗压能力较弱，固定强度不足继而引发较高的并发症发生率[4]。有学者对185例股骨颈骨折患者施行CCS，并经过回顾性分析后，发现股骨头缺血性坏死率为15.14%，认为该并发症发生的可控性高危因素主要是骨折复位质量、受伤至手术时间、术后部分负重时间[5]。国外有临床对照研究显示CCS早期固定失败率甚至达到21%[6]。

相对而言，FNS作为新型内固定方式，其固定强度被诸多试验证明远远强于CCS。Schopper等通过生物力学对照试验，发现FNS对于不稳定性股骨颈骨折，其支撑强度是CCS的2倍，防旋效果更是达到2.5倍[7]。有学者通过设定不同角度的Pauwels Ⅲ型股骨颈骨折三维模型，并以此为基础分别建立了FNS与CCS（正三角置钉、倒三角置钉）三组内固定模型，分析各组模型股骨与内固定的应力分布、应力峰值和最大位移，发现CCS尤其倒三角空心螺钉组股骨近端应力大于FNS组，而内固定应力FNS组最大，倒三角空心螺钉组最小，而股骨位移峰值倒三角空心螺钉组最大，FNS组最小，内固定移位峰值峰值则是正三角空心螺钉组最大，FNS组最小，由此得出结论：FNS相对具有更强的生物力学稳定性[8]。

近年来，随着FNS在临床使用中的逐渐普遍，有很多临床试验对比了两种内固定术式的治疗效果，梁辉等对比两种内固定疗效发现，FNS手术相对出血量较多，但透视次数少，对术者及病人的辐射损伤小，且术后随访未出现退钉等并发症，优于CCS组，而手术时间、骨折愈合时间及髋关节功能评分无明显差异[9]。张洪新等则经对比发现FNS相对CCS手术时间及术中透视次数更小，而术后内固定强度及功能恢复情况两组差异不明显，同时他们认为FNS相对来说更加易于上手，避免了初学者因反复置钉而出现大量股骨外侧导针孔，从而影响外侧骨质抗张应力，并避免了对股骨后方血运的破坏，理论上具备较低的假体周围再骨折及股骨头坏死等并发症发生率[10]。而冀家琛等则采用荟萃分析方法分析了10篇文献中的临床相关数据，其中包括324例FNS和374例CCS手术患者，发现FNS组在术中透视次数、术后下地时间、骨折愈合时间、股骨颈短缩长度、髋关节Harris评分等指标上显著优于CCS组，且相关并发症发生率显著降低[11]。在本研究中，我们发现FNS与CCS相比具有比较少的透视次数，但出血量也较大，术后内固定强度较高，而手术时间、髋功能评分、下地负重时间及并发症发生率均无明显差异。FNS需行局部皮肤有限切开，相对CCS的微创经皮置钉创伤略大，因此出血量相对较多，但平均也只有52.27ml左右，仍属于微创手术；而CCS由于反复透视定位置钉，因此透视次数较多，但考虑由于CCS是传统术式，相对手术技术娴熟，加之皮肤缝合时间少于FNS组，所以总体两组手术时间无明显差异；FNS固定强度高，术后6个月复查股骨颈短缩长度（PFS）≥5mm比例较低，但髋关节Harris评分及下地负重时间与CCS组差异不明显，考虑FNS技术引入时间不长，手术量较小，临床经验尚不足，导致为该组患者制订的术后功能锻炼方案较为保守，加

之都是定期摄片复查骨折端，摄片后根据骨折线愈合情况逐渐指导下地负重，客观上造成了FNS内固定器械的强度优势没有得到很好的体现。因此，在日后的临床工作中，较为大胆且合理地制订术后锻炼计划，尤其鼓励尽早下地负重，可能是提升FNS手术患者术后功能恢复情况的关键点。

本研究开展时间较短，纳入试验的病例数量较少，且观察周期较短，对于中长期并发症的发生率及功能恢复情况必然存在一定偏差，因此在日后临床工作中，我们还需要继续增加样本量，并进行更长期的随访观察。

参考文献：（略）

两种手术方式治疗老年Evans-Jensen Ⅲ~Ⅴ型股骨转子间骨折

张永明，郑晓东

（浙江省绍兴市上虞区中医医院）

摘　要：目的：分析髋关节置换合克氏针张力带固定术与防旋股骨近端髓内钉（PFNA）内固定术治疗不稳定型股骨粗隆间骨折的临床疗效。方法：将56例不稳定型股骨粗隆间骨折患者根据手术方式不同分为髋关节置换组（采用髋关节置换合克氏针张力带固定治疗，26例）和PFNA内固定组（采用PFNA内固定治疗，30例）。比较两组手术情况（手术时间、术中出血量、患侧肢体负重时间及术中透视次数）及并发症发生情况。结果：2例失访；53例获得随访，时间12~16个月。手术时间、术中出血量髋关节置换组均多于PFNA内固定组；患侧肢体负重时间及术中透视次数髋关节置换组均少于PFNA内固定组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；Harris评分与VAS评分：两组术后12个月明显优于术后3个月及6个月，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；术后3、6个月髋关节置换组均优于PFNA组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；术后12个月两组比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）；术后并发症发生率两组差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：髋关节置换组与PFNA内固定组治疗不稳定型股骨粗隆间骨折各有优缺点，对于体质相对良好但合并骨质疏松等相关疾病的患者，适用于髋关节置换，有多种其他内科疾病体质较差的患者，可采用PFNA内固定治疗，医生临床应用可依据需要进行客观选择。

关键词：不稳定型股骨粗隆间骨折；髋关节置换术；克氏针张力带固定；防旋股骨近端髓内钉内固定术

股骨粗隆间骨折是老年髋部常见骨折之一，其中高龄股骨粗隆间骨折多为不稳定型骨折，常需手术治疗。临床上多因合并骨质疏松，心脑疾病，选择何种手术方式常需合理选择。相关研究表明[1]，采用髋关节置换术和PFNA内固定术均可达到一定的临床效果。但临床普遍认为内科合并症较多患者适用于PFNA内固定术，而对骨质疏松严重、但体质相对好的患者，髋关节置换术更为理想。为进一步分析两者的优缺点，2021年1月~2023年2月，我科对56例不稳定型股骨粗隆间骨折的患者，采用髋关节置换合克氏针张力带固定术与PFNA内固定术治疗，比较两种手术方式的疗效，报道如下。

1　材料与方法

1.1　病例选择

纳入标准：① 经影像学检查CT或X线片明确确诊为股骨转子间骨折，② 按Evans-Jensen分

型为Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型；③ 患者年龄≥75周岁；④ 受伤后一周内行手术治疗；⑤符合手术适应证并签署知情同意书。排除标准：① 开放或病理性的股骨转子间骨折；② 伴随多发伤或骨折，或合并心、肝、肾等严重功能障碍；③ 合并髋关节疾患，或下肢其它功能障碍。

1.2 病例资料

本研究共纳入56例，根据手术方式不同分为髋关节置换组和PFNA内固定组。① 髋关节置换组：采用髋关节置换合克氏针张力带固定治疗，26例，男11例，女15例，年龄75~92（83.50±7.57）岁。受伤原因：跌伤20例，撞伤6例。按骨折Evans-Jensen分型：Ⅲ型10例，Ⅳ型9例，Ⅴ型7例。② PFNA内固定组：采用PFNA内固定治疗，30例，男12例，女18例，年龄78~90（84.12±5.48）岁。受伤原因：跌伤24例，撞伤6例。按骨折Evans-Jensen分型：Ⅲ型12例，Ⅳ型14例，Ⅴ型10例。两组术前年龄、性别、Evans-Jensen

骨折分型等一般资料比较差异无统计学意义（P＞0.05），见表1。入院后予以患肢皮肤牵引，嘱患肢踝关节及足趾功能锻炼，完善术前血常规、生化、胸部CT、心电图等相关检查，综合评估手术风险，排除手术禁忌症，积极处理各项合并症。伤后至手术时间2~6d。

表1 两组患者一般资料比较（n，$\bar{x}\pm s$）

组别	列数（例）	性别		Evans-Jensen分型			平均年龄（岁）
		男	女	Ⅲ型	Ⅳ型	Ⅴ型	
髋关节置换组	26	11	15	10	9	7	83.50±7.57
PFNA内固定组	30	12	18	12	14	10	84.12±5.48
X^2		0.069			0.318		0.867
P		＞0.05			＞0.05		＞0.05

1.3 手术方法

全身麻醉达或硬膜外麻醉。髋关节置换组：选择髋关节后外侧入路，切开皮肤、皮下各层，暴露短外旋肌群，切断保留，常规“T”型切开关节囊，见股骨粗隆间粉碎骨折累及股骨颈基底部，常规锯断股骨颈、取出股骨头。常规清理髋关节腔，修整股骨颈，股骨远端扩髓，安装合适大小的生物型假体柄及髋关节假体，行髋关节复位。再用复位钳固定大转子骨折块，2枚2.0mm克氏针交叉纵向固定骨折块，见骨折块稳定后，用1.2mm钢丝绕大转子及克氏针行8字固定，若存在小转子明显移位，再环形横扎小转子一圈，活动髋关节，见关节活动稳定，骨折块牢固，修复外旋肌群后，分层缝合，置负压引流管。PFNA内固定组：平卧于骨科牵引床上，患肢牵引下牵引内旋复位，C臂机透视见位置良好，取股骨大粗隆顶点上方约5cm做切口，切开皮肤、皮下及阔筋膜张肌，选取股骨大转子顶点后，确定合适进针点，插入导针，透视见导针通过骨折端，而后行近端扩髓，置入合适大小的股骨近端髓内钉，透视见骨折端及髓内钉位置良好后，分别置入近端螺旋刀头及远端锁钉，再次透视见骨折复位及内固定位置良好，逐层缝合，加压包扎。

1.4 观察指标及疗效评价

① 骨折复位情况，手术时间、术中出血量、术中透视次数；② 骨折愈合时间、术后负重情况；③ 采用疼痛VAS评分评价疼痛情况，Harris评分评价髋关节功能情况；④ 发生并发症情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示，治疗前后时间比较使用

重复测量方差分析;计数资料比较采用X^2检验。

2 结果

髋关节置换组1例失访,PFNA内固定组1例失访;54例获得长期随访,时间12~16个月。失访患者除手术情况外,余未作其他数据分析。

2.1 两组手术情况比较

两组患者顺利完成手术。术后拍摄X线检查示,髋关节置换组均采用全髋关节置换,假体位置在位,未见假体松动、下沉及髋关节脱位,未见复位后骨折再移位,未见克氏针、钢丝断裂。PFNA内固定组解剖复位20例,功能复位7例,复位不良3例。手术时间、术中出血量髋关节置换组均多于PFNA内固定组;患侧肢体负重时间及术中透视次数髋关节置换组均少于PFNA内固定组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者手术情况比较[min~max($\bar{x}\pm s$)]

组别	列数(例)	手术时间(min)	术中出血量(ml)	肢体负重时间(d)	术中透视次数(次)
髋关节置换组	26	62~80 (70.25±4.34)	70~190 (139.52±17.65)	10~21 (14.15±1.67)	1~2 (1.29±0.62)
PFNA内固定组	30	30~82 (56.43±8.26)	60~100 (80.85±10.24)	24~45 (27.15±3.56)	5~10 (7.78±2.67)
t值		29.521	30.987	16.725	4.211
p值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组术后骨折愈合情况

两组骨折均愈合,骨折愈合时间髋关节置换组为11~14(12.81±2.52)周,PFNA内固定组为11~15(13.34±1.98),差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组临床疗效比较

Harris评分与VAS评分:两组术后12个月明显优于术后3个月及6个月,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后3、6个月髋关节置换组均优于PFNA组,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后12个月两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$);见表3。

表3 两组术后各时间段临床疗效比较[min~max($\bar{x}\pm s$)]

评分	髋关节置换组(n=25)			PFNA内固定组(n=29)		
	术后3月	术后6月	术后12月	术后3月	术后6月	术后12月
Harris评分	75~96 (87.32±9.04)$^{\triangle}$	80~96 (89.51±7.85)$^{*\triangle}$	82~96 (91.15±4.45)$^{*\#}$	68~96 (83.45±8.11)	73~96 (86.26±7.05)*	77~96 (90.67±5.24)$^{*\#}$
VAS评分	0~6 (2.57±1.02)$^{\triangle}$	0~4 (1.29±0.58)$^{*\triangle}$	0~3 (0.95±0.68)$^{*\#}$	0~6 (2.88±0.72)	0~5 (2.51±0.63)*	0~3 (0.75±0.6352)$^{*\#}$

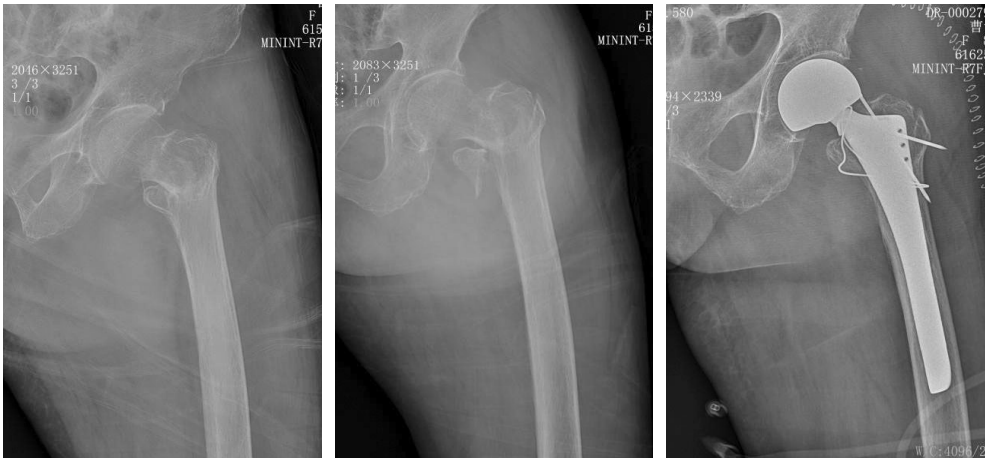
与术后3个月比较:$^{*}P<0.05$;与术后6个月比较:$^{\#}P<0.05$;与PFNA组比较:$^{\triangle}P<0.05$

2.4 两组术后并发症发生情况比较

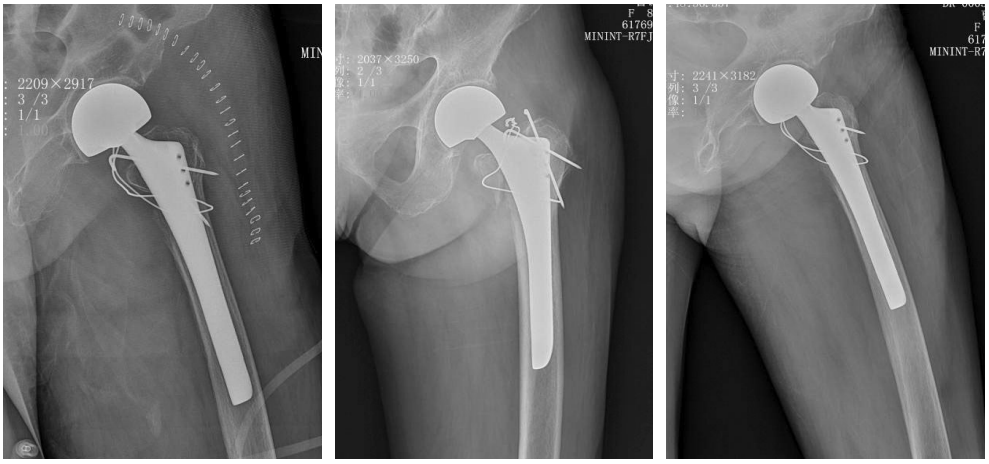
两组切口均愈合良好。髋关节置换组术后1例克氏针退出,并发症发生率为4.0%(1/26);PFNA组术后1例髋内翻,1例螺旋刀片切割或退出,并发症发生率为6.8%(2/29)。术后并发症发生率两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 两组典型病例

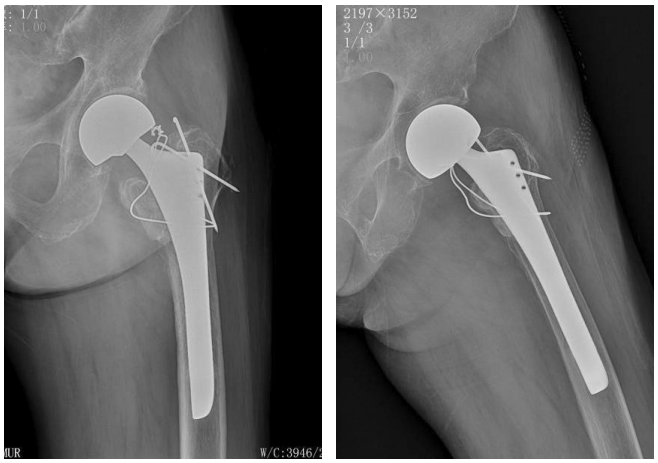
见图1~2。



1A　　1B

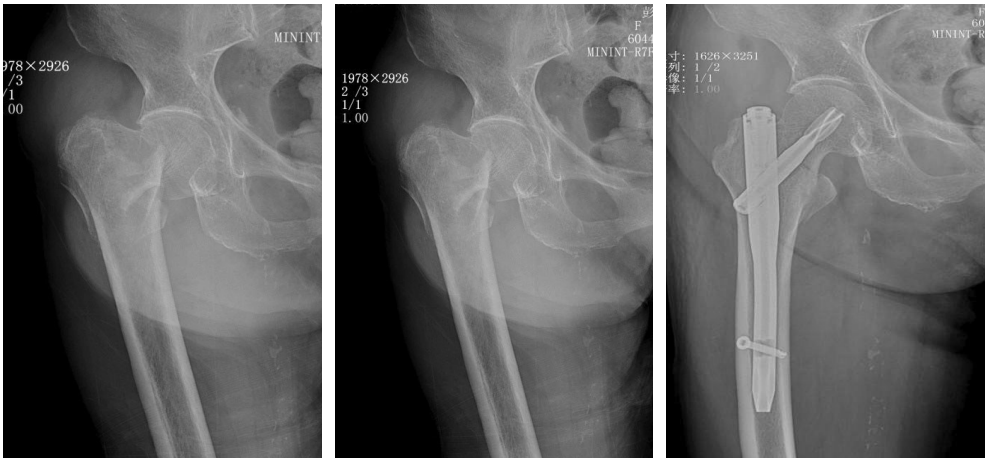


1C



1D

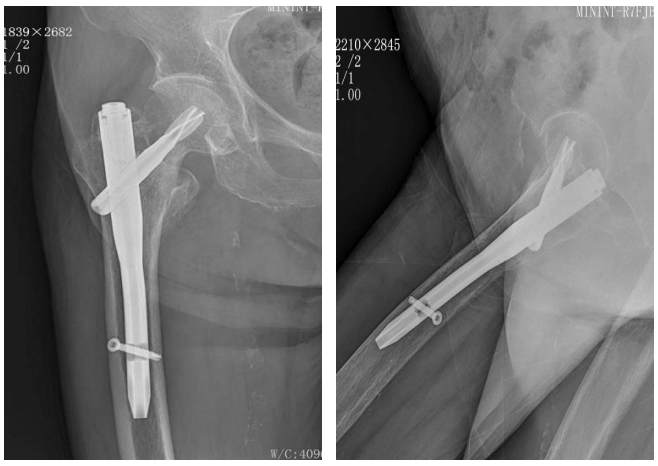
图1　患者，女，80岁，左股骨粗隆间骨折，Evans-Jensen分型Ⅳ型，采用髋关节置换合克氏针张力带固定治疗。A. 术前X线片，显示左股骨粗隆间骨折，骨折移位明显；B. 术后X线片，显示骨折复位可，假体位置良好；大、小转子骨折块用克氏针固定、钢丝捆扎；C. 术后1月X线片，显示骨折端无移位，假体位置良好，无松动脱位；大、小转子骨折线可见，克氏针、钢丝在位；D. 术后11个月X线片，显示骨折已愈合，无髋内翻，大、小转子骨折愈合，克氏针、钢丝在位。



2A　　2B



2C



2D

图2　患者，女，85岁，右股骨粗隆间骨折，Evans-Jensen分型Ⅲ型，采用PFNA内固定治疗。A. 术前X线片，显示右股骨粗隆间骨折，骨折移位明显；B. 术后X线片，显示骨折复位可，内固定位置良好；C. 术后1月X线片，显示骨折端无移位，内固定牢固，无松动脱位；D. 术后13个月X线片，显示骨折已愈合，无髋内翻。

3 结论

不稳定型股骨粗隆间骨折是临床常见的髋关节骨折疾病之一，多发于老年患者，近些年，随着人口老龄化的进一步加剧，其发生率不断升高。该类型骨折的治疗原则主要是髓内固定、钢板固定等，但极易出现固定物把持力不够、复位不良等后果[2,3,4]。因老年患者常合并高血压、糖尿病、心肾功能不全等内科疾病，对手术麻醉的耐受程度不一，且老年患者同时合并骨质疏松，治疗时选择哪种手术方式需要结合患者身体状态、基础疾病、骨折类型等多因素进行分析。高龄患者多为粉碎性骨折，缺少支撑力，复位后不稳定，而患者又存在骨质疏松，难以达到理想效果。目前对于不稳定型股骨粗隆间骨折，临床首选PFNA内固定与人工关节置换术治疗[1]。

PFNA钉内固定具有微创、稳定可靠、抗压及抗拉能力佳等优势，是骨质疏松性不稳定型股骨粗隆间骨折患者的首选手术方式，但存在髓内钉断裂或松动脱出等风险，治疗失败率可达6.4%[5]。而人工关节置换术应用人工假体对患者骨折端进行替代，具有依据股骨距重新科学设计重建的能力，能更好地促进骨折端稳定，具有良好的近端支持效果。其治疗的最大优势在于术后患者可较早下床活动，极大降低了肺部感染、压疮等并发症发生风险，进而提高了患者术后生活质量[6]。

对于不稳定型股骨粗隆间骨折大多伴有大转子骨折。大转子是髋外展肌群的止点，处理不佳会导致髋关节功能受限及步态异常。目前关于髋关节置换治疗不稳定型股骨粗隆间骨折的文献中普遍强调保留外展杠杆臂和固定大转子碎片，但股骨粗隆间骨折固定方式种类繁多。Kimetal[7]报道了双极头半髋关节置换治疗19例不稳定型股骨粗隆间骨折患者，术中采用带钛缆钢板系统固定大转子骨折取得了良好效果，末次随访时患者大转子均成功愈合。带钛缆钢板可以增加较大骨折块的固定稳定性，但在骨质疏松和严重粉碎性骨折中应用有限，且成本高、术后刺激大。钢丝固定是一种简单的固定大转子的手术方法，可以最大限度地减少软组织损伤，因为钢丝可以塑形，更适用于不同形态的骨折块，但钢丝断裂和克氏针拔出等容易引起异物刺激。但从我们的临床观察可知，使用钢丝张力带固定可恢复外展肌功能。技术的核心是：小心处理外展肌骨碎片，没有从碎片中分离软组织，克氏针固定主要骨折块后，钢丝穿过外展肌的前后并绕小转子8字固定。本组患者大粗隆的有效固定及股骨距的重建互为稳定支持，有利于骨折复位的即刻稳定，促进粗隆间骨折的骨性愈合，能更有效的恢复髋部软组织的平衡，有利于术后功能的恢复及减少脱位的发生，同时有利于术后的长期稳定。

本研究结果显示，髋关节置换组手术时间长于PFNA组，但患侧肢体负重时间短于PFNA组，术中X线透视次数量均明显低于PFNA组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。本研究发现，髋关节置换组除患肢完全负重时间较PFNA组短外，术后髋关节Harris评分、VAS评分均显著优于对照组，且术后并发症总发生率低。表明经人工关节置换术治疗后，患者功能恢复快，安全性高。

综上所述，髋关节置换术与PFNA内固定治疗老年不稳定型股骨转子间骨折均能获得较好的疗效。但髋关节置换术中采用钢丝克氏针固定大转子，重建了臀中肌的外展机制，有助于患者早期活动。两种治疗方式术后并发症发生率相近，前者手术用时久，术中出血较多，但术后首次患肢负重时间短，适用于体质相对良好但合并骨质疏松等相关疾病的患者，后者适合具有多种其他内科疾病体质较差的患者，本研究由于样本量少、随访时间短，更远期的效果还需要进一步研究。

参考文献：（略）

全膝关节置换术中止血带相关损伤的研究进展

纪能能

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：全膝关节置换术（TKA）是终末期膝关节骨病的有效治疗手段。尽管全身或局部使用氨甲环酸使无止血带TKA成为可能，但术中常规应用止血带仍是TKA领域的主流选择。止血带可显著减少术中出血量、清晰术野、减少手术时间、增强骨与骨水泥间的交联及假体固定强度。然而，止血带相关损伤亦是临床中不容忽视的常见问题：止血带可直接压迫股四头肌与局部软组织，导致神经损伤、大腿疼痛、肌力减弱；止血带释放后的缺血性再灌注损伤可增加围手术期血栓性疾病发生率、脑肺肾等重要脏器损伤。为降低TKA术中使用止血带带来的危害，临床中出现了药物干预、缺血预处理、半程使用止血带、术中使用氨甲环酸、降低止血带压力等改善方法，本文对TKA中止血带相关损伤的研究进展做一综述。

关键词：全膝关节置换术；止血带相关损伤；病理生理机制；临床表现；改善方法

全膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）是治疗终末期膝关节骨病的有效方法[1]。在年龄超过60岁的亚洲老年人口中，约15%的女性及6%的男性患有膝关节骨性关节炎，预示着未来TKA手术量是庞大的[2]。

大多数骨科医生在TKA中采用止血带，止血带的使用会提供更好地手术视野、减少术中出血量及手术时间、改善骨-骨水泥之间的交联[3]，但是由于止血带的使用及随后释放引发的机械性压迫和缺血再灌注（Ischemia and reperfusion，I/R）会造成骨骼肌、神经、血管及脑肺肾等脏器的损伤[4]，最终导致患者术后股四头肌萎缩、肌力下降，疼痛加剧，活动功能降低，康复及住院时间延长[5]；亦可增加患者术后总出血量，深静脉血栓等并发症发生率[6]，这些由于止血带引起的副作用通常被称为止血带相关损伤[4]。近年来国内外报道了很多关于TKA术后止血带相关损伤并提出了相应地改善方法，本文对此进行总结归纳。

1　临床表现及病理生理机制

1.1　神经损伤及病理生理机制

神经损伤是止血带导致的棘手问题，会导致患者神经麻痹，从而造成患者术后下肢失神经化，增加了患者跌倒的风险。

目前研究考虑其机制可能包括机械性压迫和I/R损伤（当缺血组织和器官再次恢复血供时，可以发生一系列损伤，统称为I/R损伤[4]，这种损伤最初是在患者四肢缺血再恢复血供时被发现，后来在心脏手术、器官移植、血管重建术后也发现了相似问题。）

止血带充气会压迫其袖带下方的软组织，尤其对神经造成机械性压迫损伤。一般止血带机械性压迫所导致的神经损伤是短暂的；但是随着止血带压的增加，神经轴突损伤及随后的神经轴突变性和伴随的靶肌肌纤维萎缩的风险也随之增加；另外由于潜在的神经传导功能减退，可能导致受损的神经运动功能不完全恢复和/或伴随永久性的感觉缺失[7]。一项动物实验研究表明基于长时间使用止血带出现的神经进行性损伤发生在组织学层面，包括烟碱乙酰胆碱受体簇破碎、运动神经末梢

形态发生改变等[8]。Liu等[9]对比了术中使用止血带与不使用止血带TKA患者术后下肢表面肌电图，显示术后6个月内不使用止血带患者股四头肌活性更高。

亦有研究认为造成神经损伤的原因不仅有机械性压迫还有缺血，究竟谁占主导作用仍然存在争议。一项采用止血带对狒狒后肢造成压迫损伤的试验显示神经在受压区边缘而不是缺血最严重的袖带中心下方发生退行性改变[10]。另一项应用神经超微结构检查的研究显示，位于袖带下方压力最强区域的神经轴索及髓鞘会被推向袖带的边缘，这进一步证实了机械压迫是造成神经损伤的原因[11]。

1.2 疼痛及病理生理机制

疼痛是TKA患者术后另一个严重的问题，尤其是慢性疼痛。Jawhar等进行了一项荟萃分析发现不使用止血带与使用止血带相比，患者术后15天内疼痛程度更轻、术后2~3天膝关节活动度更好[12]。

造成疼痛的主要机制为：机械性压迫导致的软组织损伤3~6小时内，外周神经会将疼痛信号传递给脊髓使其表达环氧酶-1和环氧酶-2，引发脊髓炎症反应，进而促进兴奋性神经递质的产生，如谷氨酸；减少抑制性神经递质的产生，如甘氨酸。谷氨酸将进一步激活N-甲基-D天冬氨酸受体，其在诱导和维持中枢神经系统敏感性及患者术后慢性疼痛中起重要作用[13]。I/R除了导致受损细胞释放大量细胞炎症因子（组胺、缓激肽等），也会吸引免疫细胞（中性粒细胞、巨噬细胞等）聚集于损伤部位，释放促炎细胞因子（肿瘤坏死因子-a、白介素-6、白介素-1b等），进而诱导单核细胞，巨噬细胞，成纤维细胞，软骨细胞和内皮细胞10~80倍表达环氧酶-2、前列腺素E2[14]，高浓度的前列腺素E2会增加中枢神经系统及外周神经系统敏感性，引起患者术后疼痛、延迟患者康复。

1.3 股四头肌肌力降低及病理生理机制

股四头肌肌量及肌力是评价TKA成功与否最重要的因素之一，股四头肌肌力恢复不完全，会大大提高患者跌倒的风险。大多数研究表明止血带会影响股四头肌肌力恢复，Cong等进行了荟萃分析研究发现只在假体安装前后使用止血带与全程使用止血带相比，TKA术后患者股四头肌肌力恢复更快[15]。然而，Omer等把65位进行TKA的患者随机分配到全程使用止血带组（止血带压力值为高于患者收缩压100mmHg，手术时间平均68分钟）和不使用止血带组（手术时间平均72分钟），研究发现术后早期两组患者术后股四头肌肌力无明显差别[16]。止血带是否会影响股四头肌目前仍存在争议，还需更多的临床研究去进一步证实。

股四头肌肌力下降的主要机制是：I/R诱导骨骼肌细胞发生一系类反应，严重抑制了蛋白质控制点活性，导致蛋白质合成减少；上调蛋白酶体依赖性肽酶活性导致蛋白质降解增加[17]；亦会改变I/R组织基因转录图谱，上调与细胞应激反应相关基因的表达[18]。另外也有研究发现缺血亦会导致骨骼肌细胞内离子和代谢发生变化，包括消耗过多ATP、细胞内酸中毒、细胞溶质钙超载[19]；同时会增加骨骼肌细胞内活性氧物质的产生，过量的活性氧物质与细胞的抗氧化能力严重失调，导致细胞蛋白质、脂肪、DNA被氧化[4]。Ashir等分别于术前、术后5小时之内每20分钟收集进行TKA患者止血带部位组织液，研究发现与不使用止血带患者相比，使用止血带引起的缺血导致患者组织中葡萄糖和丙酮酸水平明显下降、乳酸和甘油量明显升高、乳酸/丙酮酸比值升高[20]。骨骼肌细胞的这些改变可能造成骨骼肌潜在的损伤，导致股四头肌萎缩、肌力下降。

1.4 血清学改变及病理生理机制

TKA术后患者全身性应激反应会明显提高，临床中一般通过血清学检查来评估患者全身性炎

症反应的剧烈程度，目前已有很多关于TKA术中使用止血带对患者全身性炎症反应的研究。止血带导致组织缺血，从而引起血管内皮细胞活化，产生氧自由基、细胞炎症因子；止血带释放造成的再灌注亦会导致活化的血管内皮细胞产生更多的氧自由基、释放更多的细胞炎症因子，从而使局部及全身血液循环系统中氧化应激水平和炎症反应提升[21]。同时，血液循环系统中抗炎症因子也会增加，引起相应淋巴细胞、白细胞数量发生改变。Cao等发现TKA术中半程使用止血组与全程使用止血带组相比，患者术后12小时、24小时及48小时血液中肿瘤坏死因子-α，C-C基序趋化因子配体2，穿透素-3，前列腺素E-2，超氧化物歧化酶-1等化验结果更低[22]，这表明全程使用止血带会使患者术后全身炎症反应更加剧烈。手术本身亦会造成患者内分泌系统、免疫系统及循环系统发生变化，有研究通过对比TKA患者术后24小时、7天血液中白介素-6值、C-反应蛋白值、肌酸磷酸激酶值、白细胞计数，发现使用止血带与不使用止血带两组患者化验结果无明显差别[23]。全身血液循环系统应激反应的提高是来自于手术本身还是来自于止血带造成的I/R损伤，应该被进一步研究。

1.5 血栓发生及病理生理机制

下肢深静脉血栓是TKA术后患者最为致命的并发症。止血带充气会导致患者中心血流量和全身血液循环系统阻力暂时性增加，诱导血液发生高凝状态并随之激活纤溶系统[24]。Aglietti等[25]把20位进行TKA的患者随机分配到使用止血带组和不使用止血带组，术后测量患者纤溶酶和血凝酶值，他们研究发现无止血带组患者血凝酶值更高、有止血带组纤溶酶值更高。然而，Zhang等纳入了13项随机对照试验进行了一项荟萃分析，发现TKA术中不使用止血带与全程使用止血带相比，患者术后血栓及其相关并发症发生率更低[26]。虽然目前仍然不能明确止血带所诱发的血液高凝状态和激活的纤溶系统谁占主导地位，但是对于深静脉血栓这种严重临床并发症，无论止血带使用与否，抗凝药物仍然是预防其发生的重要手段。

1.6 脑肺肾等重要脏器及病理机制

TKA中使用止血带会对脑肺肾等重要脏器造成损伤已有诸多报道，研究发现TKA术中使用止血带可导致患者术后局部脑组织氧饱和度降低，可能造成患者术后认知障碍；肺组织氧饱和度降低，导致患者缺氧[27]；肾小管功能损害[4]。I/R导致的毛细血管功能受损是造成远端器官损伤的重要原因[21]，激活了毛细血管内皮细胞，使其产生过多的活性氧化物，导致各部分微循环中超氧化物和一氧化氮不平衡，引起全身性炎症反应。

2 改善方法

为了最大化止血带的益处、最小化止血带相关损伤的危害，临床上提出了各种各样的解决方案。

2.1 抗炎药和抗氧化剂干预治疗

I/R会引起组织氧自由基及细胞炎症因子的大量产生及释放，过度产生的氧自由基与组织抗氧化能力严重失调，通过氧化细胞中的蛋白质、脂肪、DNA导致细胞损伤。抗氧化剂可以通过抑制氧自由基的产生、增强抗氧化酶活性，调节组织中的氧自由基水平。除了抗氧化剂，抗局部或全身炎症反应的干预措施也对阻止止血带相关损伤起到了重要作用。目前，抗氧化剂（如维生素C、n-乙酰半胱氨酸、低浓度氧等）及抗炎药（吸入性一氧化氮等）对TKA术后I/R损伤的治疗作用已得到证实[4]。

2.2 缺血预处理

缺血预处理是一种组织经历一个或多个一过性或短暂性I/R损伤周期，使组织产生少量的氧自

由基导致适应性反应发生，以减少随后长时间的I/R损伤对组织造成的伤害。Chung等[27]进行了一项研究，把72名接受TKA的患者随机分配到缺血预处理组（术前应用高于患者2倍收缩压的止血带压力于患侧大腿进行3个周期、每周期5分钟的止血带预加压）和无缺血预处理组，测量了患者局部脑组织氧饱和度，血清细胞炎症因子、乳酸脱氢酶含量和动脉血气，记录患者输血率及术后出血量，他们发现缺血预处理在术后可显著增加患者局部脑组织、肺组织氧饱和度、动脉氧分压与总吸氧量的比率，亦可减少患者输血率、术后出血量及血清乳酸脱氢酶水平。这证明缺血预处理可以有效减少止血带的危害。

2.3 半程使用止血带

TKA术中使用止血带可以有效减少手术时间；但是，额外节省的时间必须与其带来的危害相权衡。TKA术后并发症通常与止血带使用时长相关，临床研究支持止血带使用时间的安全范围小于90min[28]，必要时应该放气再充气用以延长止血带的使用时长，David等[29]认为TKA术中止血带应用时长不超过30分钟，术后24小时患者的运动神经末梢只产生轻微的形态学改变，而超过30分钟，可导致骨骼肌运动终板去神经化。TKA术中我们应该尽量减少止血带使用时长。

临床中出现了多种半程止血带使用方式，主要包含：①假体安装前后；②截骨前至肢体包扎完成；③切皮前至骨水泥硬化后；④假体安装前至伤口包扎完成。

与全程使用止血带相比，TKA术中半程使用止血带可以有效减少患者术后疼痛、肿胀及住院时长，改善患者股四头肌肌力、术后功能等。然而，对于TKA患者总失血量及骨与骨水泥交联强度存在异议，Chen等对64位患者进行了随机对照试验，对比半程使用止血带（截骨前至肢体包扎完成）与全程使用止血带失血量，研究表明虽然半程使用止血带术中出血量少量增加，但是术后出血量及总出血量却明显降低，输血率无明显差别[30]，然而Cong等进行的一项荟萃分析发现全程使用止血带与只在假体安装前后使用止血带相比，在没有增加患者术后输血率及手术时间的情况下，减少了患者术中及总失血量[15]。为了明确TKA术中止血带对骨水泥渗透程度的影响，Okan等把欲进行TKA的患者随机分配到全程使用止血带组、假体安装前后使用止血带组和不使用止血带组，研究发现术后6周骨水泥渗透程度三组之间无明显差别[31]。然而，Tilman等发现TKA术中全程使用止血带患者胫骨骨水泥渗透厚度更好[32]。TKA术中止血带对患者总失血量及骨与骨水泥之间交联强度的影响仍存在争议，需要更多的前瞻性随机对照试验去进一步研究。

虽然TKA术中全程使用止血带方式可以有效减少手术时间、术中出血量，但是半程使用止血带可以显著降低止血带相关损伤、更有利于患者术后恢复。临床中我们应该根据患者具体情况选择相适应的止血带使用方式，尽量减少止血带使用时长。

2.4 使用氨甲环酸

氨甲环酸是一种抑制纤溶系统的药物，通过竞争性抑制赖氨酸结合位点，从而抑制纤维蛋白溶解酶原活性，已成为减少心脏、骨科手术中出血量的常用药物。Huang等[33]进行了一项前瞻性随机对照试验，发现TKA术中使用氨甲环代替止血带可有效减少患者术后失血量、加快患者术后功能恢复。然而Patel等[34]的研究结果则表明，尽管输血率与并发症发生率无明显组间差异，但TKA术中单独使用氨甲环酸较单独使用止血带的手术时间更长、术后血红蛋白下降程度也更显著。TKA术中单独使用氨甲环酸还是止血带仍然存在争议，还需要更多的研究证实，但是氨甲环酸联合止血带已被大家普遍认同。一项荟萃分析研究发现，与单独使用止血带相比，TKA术中联合使用氨甲环

酸止血带联合静脉点滴氨甲环酸可以有效减少TKA患者术后失血量与输血率[35]。

TKA切皮前患者最好静脉点滴氨甲环酸，术中根据患者具体情况选择适合的止血带使用方式以减少止血带使用时长和(或)降低止血带使用压力。

2.5 降低止血带压力

虽然TKA术中止血带压力越高止血带功能越有保障，但是它可能带来更高的患者术后并发症发生率，目前临床中并没有统一的止血带压力标准，有的倾向于使用统一的止血带压力，但是这些统一的压力值并没有考虑患者本身情况，如患者收缩压值、大腿形态及周长、血管弹性质量等，常常会导致临床中止血带压力设定值相较于患者本身止血带压力理想值过高。

有的倾向于根据患者收缩压值个性化制定止血带压力，止血带压力安全边际值为高于患者收缩压100mmHg~250mmHg。Pinsornsak等[36]的研究表明，TKA术中止血带压力设定值高于收缩压75mmHg与100mmHg、150mmHg相比，患者总失血量、下肢肿胀程度无明显差别，而术后疼痛程度、伤口并发症发生率更低。这提示我们临床中设置止血带压力应该尽量降低。同样，Kim等[37]发现，TKA术中止血带压力设定值分别高于患者收缩压120mmHg和150mmHg相比，患者术后的血红蛋白值下降量、总失血量无明显差别，这表明止血带压力设定值高于患者收缩压120mmHg并不会增加患者总失血量。

目前有研究提出根据患者肢体闭塞压力(肢体闭塞压力被定义为在患者肢体的具体位置使用止血带所达到阻止动脉血液流入袖口远端肢体需要的最小压力[38])及患者具体的身体状况计算患者的最小使用止血带压力。Younger等[39]通过使用个性化自动测量止血带系统测定患者肢体闭塞压力来设定止血带压力，在手术视野无明显差异的情况下，试验组大腿止血带压力平均低于对照组标准压力19%~42%。

个性化设定止血带压力可以有效减少袖带下组织所承受的压力及止血带相关损伤的概率。

3 总结

总而言之，TKA术中使用止血带，可能会造成患者神经、骨骼肌、循环系统、脑肺肾等脏器损伤，导致患者术后疼痛、股四头肌萎缩、发生下肢深静脉血栓及脑肺肾损伤，临床中，骨科医生在TKA术前应该进行缺血预处理操作、术中应该尽量缩短止血带使用时长及压力，术前、术后口服一些抗氧化剂或抗炎药可以有效降低止血带所带来的相关损伤。

参考文献：(略)

手法复位结合经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折

宋东宁，朱广平，胡仕其
（浙江省平湖市中医院）

摘　要：目的：评价手法复位经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折的临床疗效。方法：使用中医正骨手法进行骨折复位，用一枚直径1.2mm克氏针在骨折远端约1cm处进针，经皮钻入，达大多角骨，不经过骨折线；再用第二枚直径1.2mm克氏针经皮从第一掌骨近端桡侧钻入，固定在第二掌骨近端，控制拇指旋转及外展。结果：本组18例患者均获得3~18个月随访，平均为10个月。骨折愈合时间为5~8周，平均6.5周，无一例不愈合，优良率88%，拇指对掌、内收功能恢复良好，患者满意。结论：该术式属微创手术，避免了切开复位的创伤，保护骨膜的完整性，避免破坏骨折端血运，更有利于骨折愈合。术后可早期进行功能锻炼，防止肌腱粘连及创伤性骨关节炎的发生，使患者更好的恢复拇指外展、对掌功能，解决了“固定难”的问题，为Bennett骨折提供了一种有效治疗方法，适合基层医院开展。

关键词：腕掌关节；Bennett骨折；经皮穿针；微创

Bennett骨折又称Bennett骨折-脱位，是指发生在第一掌骨基底部的骨折并合并第一腕掌关节脱位。此类骨折对骨折复位要求较高，若治疗不当，常引起拇指功能受限、关节疼痛、畸形等，从而影响患者日常生活。2015年12月至2018年10月，我们采用手法复位结合经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折患者18例，疗效满意，现报告如下。

1　临床资料

本组18例，男13例，女5例。年龄28~65岁，平均年龄38岁。均为Bennett骨折患者，其中左侧7例，右侧11。致伤原因：车祸伤5例，重物砸伤3例，高处坠落伤3例，跌倒摔伤7例。受伤至就诊时间1h至10d，平均3d。

2　方法

2.1　手术方法

采用臂丛神经阻滞麻醉，患者取坐位，以右手第一掌骨基底骨折脱位为例。手法复位方法分为一人复位法和二人复位法。一人复位法：术者左手握住患者腕部，左手拇指置于患者第1掌骨基底部骨折成角处；右手握住患者拇指，先顺畸形方向作对抗牵引，再向桡侧方向牵引，然后将第一掌骨头向桡侧与背侧推板，同时以拇指用力向掌侧和尺侧压顶骨折处，以矫正骨折向桡侧与背侧的成角畸形。二人复位法：助手左手握住患者拇指呈轻度外展和对掌位，右手握住其余四指。术者左手握住患者腕部，与助手对抗牵引；右手拇指置于第一掌骨基底骨折部的背侧、桡侧，向尺侧、掌侧推按，同时用示指将第1掌骨头向背侧、桡侧推按，第一掌骨外展，骨折及脱位即可复位[1]。经C形臂X线机确认骨折复位良好后，手术时需二人进行，在助手维持持续牵引下，术者右手拇指维持按压以保持复位，用1枚直径1.2mm的克氏针于骨折远端约1cm处进针，经皮钻入至大多角骨，不经过骨折线；再用第2枚直径1.2mm的克氏针经皮从第一掌骨近端桡侧钻入，固定于第二掌骨近端，控制拇指旋转及外展，克氏针针尾留于皮外，并折弯。

2.2 术后处理

术后口服桃红四物汤(组成:当归15g,川穹8g,白芍10g,生地15g,桃仁9g,红花6g。用法:水煎服,取汁200ml,早晚分服),以活血祛瘀、消肿止痛;用短臂拇人字石膏固定4周;将第一掌腕关节背伸30°,石膏放置在前臂桡侧及第一掌骨的桡背侧,固定于第一掌腕关节背伸30°位置。术后4周去除石膏外固定,指导拇指主被动屈伸功能锻炼;术后6周复查X线片显示骨痂生长良好且第一掌骨基底部无明显压痛,拔除克氏针;待克氏针针孔愈合后,用海桐皮汤(组成:海桐皮6g,透骨草6g,乳香6g,没药6g,当归5g,川椒3g,红花3g,威灵仙3g,甘草3g,防风3g,白芷3g。用法:共为细末,布袋装,煎水薰洗患处);开始行拇指外展、对掌及腕关节屈伸功能锻炼。

3 结果

本组患者均获得随访,随访时间3~18个月,平均10个月。骨折均愈合,愈合时间5~8周,平均6周。均未发生骨折延迟愈合、克氏针退针或滑脱等并发症。按照拇指腕掌关节功能评定标准进行评定[2],本组优12例、良4例、可2例。典型病例X线片见图1。



图1 患者,男,35岁,右Bennett骨折

4 讨论

4.1 第1腕掌关节的解剖特点

第一腕掌关节由大多角骨与第一掌骨构成鞍状关节,第一掌骨基底部呈凹形,与大多角骨鞍状关节面构成腕掌关节,关节面从内侧至外侧成凸状,从掌侧至背侧呈凹状,适应拇指的对掌功能[3]。第一掌骨基底部的两侧无关节面,不与掌骨底接触。第一掌骨基底部的外侧有小结节,为拇短展肌附着,第一掌骨基底部的内侧粗糙,为拇短屈肌附着。第一腕掌关节关节囊广阔而松弛,拇对掌肌附在第一掌骨桡侧缘,拇长展肌及鱼际肌附着于外侧。

4.2 Bennett骨折的发生机制

第一掌骨较其他掌骨粗而短,拇指掌骨和大多角骨所组成的腕掌关节是所谓的鞍状关节,灵活而稳定,具有复杂的运功能。其暴力性质为传导暴力,当第一掌骨处于轻度屈曲位时,作用其上的纵向暴力可使基底向近、背侧移动,并与大多角骨撞击,由此可导致基底骨折。第一掌骨基底部骨折后,去骨性阻挡,加之拇长展肌及鱼际肌附着于外侧,肌肉牵拉导致腕掌关节脱位或半脱位,骨折远端滑向桡侧及近侧。骨折远端为拇内收肌的附着点,使骨折远端向掌心牵拉,造成骨折向北侧成角及向内侧旋转畸形。骨折线偏于掌侧,断面近乎与掌骨纵轴平行,并与关节腔相通,使基底关节面一分为二。掌侧骨折块因为有掌侧韧带附着,留在原位不动或有轻微旋转。而背侧骨折块,既第

一掌骨，则在拇长展肌腱和拇收肌的协同作用下向桡背侧移位，第一腕掌关节呈现背侧脱位，极不稳定，严重影响拇指对掌及外展活动。

4.3 Bennett骨折的治疗

Bennett骨折的治疗方法较多，多数采用非手术疗法治疗。传统的手法复位石膏外固定或牵引外固定失败率高，容易发生骨折再移位及皮肤压疮等并发症。因Bennett骨折发生部位和发生机制的特殊性，治疗时应力求达到解剖复位，否则会引起创伤性骨关节炎，严重影响拇指对掌及外展活动，给患者的生活带来诸多不便。近年来对于Bennett骨折，许多学者采用微型钢板和螺钉内固定治疗，但这些方法容易破坏骨折端的血供，且采用螺钉固定较小骨折块时，骨折块有时会发生爆裂，即使采用钢板或螺钉将骨折固定牢靠，还需二次手术取内固定，不仅给患者造成二次伤害，而且还增加了患者的经济负担。因此，争取关节面的解剖复位，纠正关节脱位，促进骨折愈合的同时减少软组织损伤，降低手术费用，均为治疗Bennett骨折的重点。早在1950年Wagner[4]就提出了采用经皮克氏针内固定的方法治疗Bennett骨折。笔者采用手法复位结合经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折具有以下优点：①Bennett骨折手法复位操作简单；②解决了Bennett骨折“固定难”的问题，该方法使用2~3枚克氏针内固定，术后内固定牢固；③经皮闭合穿针内固定术属微创手术，避免了切开复位的创伤，保护了骨膜的完整性，避免破坏骨折端血供，有利于骨折愈合；④术后克氏针针尾留于皮外，避免二次手术的创伤，减轻了患者的经济负担；⑤术后可早期进行功能锻炼，防止肌腱粘连及创伤性骨关节炎的发生，使患者更好的恢复拇指外展、对掌功能。

本组患者治疗结果显示，采用手法复位结合经皮闭合穿针内固定治疗Bennett骨折，具有操作简单、创伤小、骨折愈合率高、并发症少、疗效确切等优点，值得临床推广应用。

参考文献：（略）

双侧经皮椎体后凸形成术用于治疗多节段骨质疏松性椎体压缩骨折伴随或不伴随侧弯的疗效比较

柳子翔

（苏州大学第一附属医院）

摘　要：目的：探讨双侧经皮椎体后凸形成术治疗老年多节段骨质疏松性椎体压缩骨折伴随侧弯的临床效果。方法：在这项回顾性研究中，我们收集了69例患者的数据（单纯多节段组，n=46；多节段伴侧弯组，n=23）。比较两组的手术时间、骨水泥注入量、术中透视次数、术前术后视觉模拟评分（VAS）、Oswestry残疾指数（ODI）、术前术后椎体高度、后凸角、和术后并发症。结果：选取2018年1月至2020年1月本院收治的老年多节段骨质疏松性椎体压缩骨折患者69例，其中单纯多节段组46例，多节段伴侧弯组23例。两组术后后VAS及ODI、椎体高度及后凸角较前术明显改善。但伴有侧弯的患者手术时间增加、术中透视次数增加、术后骨水泥渗漏率及邻近椎体骨折率较不伴随侧弯的病人发生率高。结论：双侧球囊后凸成形术是治疗多节段老年性骨质疏松脊柱骨折合并脊柱侧弯的有效方法。该手术可显著改善患者的影像学指标，减轻疼痛，改善日常生活障碍。具有安全性和可靠性。同时脊柱侧弯是球囊后凸成形术后骨水泥渗漏及邻近椎体再骨折的危险因素。脊柱侧弯的骨质疏松病人在临床上需要引起重视。

关键词：侧弯；多节段；椎体压缩性骨折；经皮椎体后凸形成术；骨质疏松

椎体压缩骨折是骨质疏松引起的最常见的骨折类型，随着人口老龄化的加重，椎体压缩骨折在人群中的发生率越来越高。骨质疏松性椎体压缩骨折（OVCF）通常会导致剧烈疼痛、脊柱畸形及在骨折发生后5年内面临严重的生活质量损害和残疾风险增加[1]。当多节段骨质疏松性椎体压缩骨折发生时，这些问题更加严重，这往往会使患者体能下降，增加跌倒可能和进一步骨折的风险。经皮椎体后凸形成术（PKP）是治疗疼痛OVCF手术方式之一[2]。PKP手术能够立即减轻疼痛，促进患者早期活动，改善术后椎体压缩率[3]。许多研究已经证明，与非手术治疗相比，PKP具有改善疼痛、功能、生活质量和患者满意度方面具有安全性和优越性。随着PKP技术的提高，目前PKP也被用在病理性椎体骨折、后凸畸形，椎体不稳，脊柱侧弯不能耐受开放手术的病人[4]。

由于国内外对OVCF的研究主要集中在单纯多节段OVCF，有关多节段OVCF伴随侧弯的临床疗效及并发症的相关文献较少[5]。与单纯多节段OVCF相比，多节段OVCF伴随侧弯患者椎体高度丢失和脊柱生理曲度改变更加明显，手术操作要求更高。此外，侧弯患者在发生多节段OVCF往往会加重侧弯程度产生更多的异常应力，因此术后发生新的相邻椎体骨折的风险增加[6]。本研究探讨比较了多节段OVCF伴随侧弯患者与单纯多节段OVCF行双侧PKP治疗的临床疗效与并发症，分析了并发症产生的原因，并提出了合理的预防措施。

1　研究方法

1.1　病人选择

患者是根据以下纳入标准选择的：①临床表现为不同程度的腰背痛，翻身起立后疼痛加重，多节段椎体相应棘突敲击痛；②骨密度T-Score＜-2.5；③ MRI提示多个椎体水肿信号；④术前相应骨折节段无脊髓或神经根损伤的体征或症状。排除标准为：①症状性神经损伤；②经手术前检查和术后病理证实的肿瘤或转移；③麻醉不耐受；④顽固性出血性疾病。

1.2　临床资料

这项回顾包括从2018年1月至2020年1月68名符合入选标准的患者，

他们接受了双侧PKP治疗OVCF。根据患者是否合并有脊柱侧弯将患者分为单纯多节段OVCF组（46例）和多节段OVCF伴随侧弯组（23例）。取得所有患者的知情同意。医院的机构审查委员会批准了这项研究。

1.3　手术过程

全身麻醉后，将患者置于俯卧位。两组的所有干预均由资深外科医生进行。手术采用双侧经椎弓根入路经皮椎体后凸形成术。用C形臂机器透视定位进针点，切开筋膜深处。以椎弓根外上方（椎弓根投影左侧10点方向、右侧2点方向）为穿刺进针点，采用双侧椎弓根穿刺进行操作。通过导丝将套管放置在椎弓根外，球囊通过套管插入椎体前三分之二的位置内进行充气。一旦达到最大压力/体积，达到所需的骨折复位，或者如果气囊到达皮质壁或有任何皮质破裂的迹象，就停止球囊充气。往形成的椎体空隙注入粘稠的聚甲基丙烯酸甲酯进行填充。（图1）

1.4　疗效和安全性对比方法

术后记录手术时间、辐射次数、骨水泥注入量、住院时间。记录术前、术后24h、1个月、末次随访的视觉模拟评分（VAS）和OSwestry功能障碍指数（ODI）。根据术前及术后X线片测量术前、术后24h、1个月、末次随访的骨折椎体高度，椎体后凸角（KA）计算椎体压缩率（CR）及椎体恢复率（RR）。统计大于2年的随访时间内骨水泥渗漏率及邻近椎体再骨折发生率。



图1 双侧PKP治疗70岁女性多节段OVCF合并脊柱侧弯。(a、b)术前正侧位X线片显示脊柱侧弯患者发生骨质疏松性椎体压缩骨折。(c)术前矢状位T2加权像磁共振显示L3~5椎体STIR序列改变呈高信号。(d)术前矢状位T1加权像磁共振显示L3~5椎体低信号改变。(e,f)术前矢状位和冠状位CT显示L3~5脊柱侧弯合并OVCF。(g,h)术后1天正位和侧位X线片显示双侧PKP术后,骨水泥位置良好无渗漏,椎体高度和后凸角度部分恢复。

1.5 统计分析

使用SPSS 19.0对数据进行统计分析。测量数据以均数±标准差表示,并用t检验进行比较。Mann-Whitney U检验用于比较非正态分布且以中位数和四分位数范围表示的连续变量。计数数据以百分比表示,并用卡方检验进行比较。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2018年1月至2020年1月,46例(男9例,女37例;平均年龄74.7±7.8岁;平均骨密度-3.3±0.5)发生多节段骨质疏松性椎体压缩骨折不伴有侧弯在我院行双侧经皮椎体后凸形成术。平均随访时间31.9±6.2月。其中有26名患者发生双节段椎体骨折,17名患者发生3节段椎体骨折,3名患者发生4节段椎体骨折。23例(男2例,女21例;平均年龄74.1±8.5岁;平均骨密度-3.2±0.6,发生多节段骨质疏松性椎体压缩骨折伴随侧弯在我院行双侧经皮椎体后凸形成术。平均随访时间29.5±5.1月。其中有13名患者发生双节段椎体骨折,9名患者发生3节段椎体骨折,1名患者发生4节段椎体骨折。(表1)

表1　单纯多节段组和多节段伴侧弯组临床基本情况比较多

项目	单纯多节段组(46例)	多节段伴侧弯组(23例)	p值
性别			0.314
男	9	2	
女	37	21	
年龄(岁)	74.7±7.8	74.1±8.5	0.768
骨密度T值	−3.3±0.5	−3.2±0.6	0.323
随访时间(月)	31.9±6.2	29.5±5.1	0.111
骨折椎体数量			0.942
2	26	13	
3	17	9	
4	3	1	

2.2　两组术中情况及两组疼痛及功能疗效比较

单纯多节段组手术时间为70.5±3.7min,多节段伴侧弯组为84.5±3.8min,差异有统计学意义(P<0.05)。单纯多节段组每个椎体平均骨水泥注入量为7.0±1.5mL,多节段伴侧弯组为6.5±1.3mL,两组比较差异没有统计学意义(P>0.05)。单纯多节段组术中透视次数为59.6±11.8次,多节段伴侧弯组为76.4±9.6次,差异有统计学意义(P<0.05)。两组住院时间比较差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者术后1天及末次随访时VAS及ODI评分均较术前显著改善(P<0.05)。然而,这些评分在术前和术后1天及末次随访时间点两组之间没有显著差异。(表2)

表2　两组术中资料、VAS评分、ODI比较

项目	单纯多节段组(46例)	多节段伴侧弯组(23例)	P值
手术时间(分)	70.5±3.7	84.5±3.8	<0.05
术中透视次数	59.6±11.8	76.4±9.6	<0.05
骨水泥注射量/椎体数(毫升)	7.0±1.5	6.5±1.3	0.193
住院时间(天)	1.9±0.8	2.1±0.8	0.345
VAS评分			
术前	7.5±1.3	7.1±1.4	0.274
术后1天	3.6±1.0*	4.0±0.8*	0.112
末次随访	2.4±0.9*	2.5±1.0*	0.511
ODI评分(%)			
术前	61.9±10.4	59.6±12.0	0.412
术后1天	28.4±6.3*	30.2±4.6*	0.229
末次随访	20.6±3.3*	20.2±3.0*	0.612

VAS,视觉模拟评分法;ODI,Oswetry功能障碍指数;备注:术后与术前结果比较,*P<0.05

2.3　两组椎体高度,椎体后凸角(KA)及两组术后并发症比较

两组患者术后1天及末次随访平均椎体高度及KA均较术前明显改善。术前及术后各时间点两组椎体高度及KA恢复率比较差异无统计学意义(P<0.05)。术后平均随访2年以上,单纯多节段组发生骨水泥渗漏5例(11.5%),多节段伴侧弯组发生骨水泥渗漏8例(34.7%)(P<0.05)。两组比较有统计学意义。两组发生骨水泥渗漏患者均未见临床及神经系统体征。单纯多节段组46例患者中,4例(11.5%)术后发生相邻椎体骨折。多节段伴侧弯组23例中4例(17.4%)发生相邻椎体

骨折(P > 0.05)。就术后骨水泥渗漏率及邻近椎体骨折率而言,多节段伴侧弯组均较单纯多节段组增高但两组比较无统计学意义可能需进一步增加样本量(表3)。

表3　两组影像学资料及术后并发症的比较

项目	单纯多节段组(46例)	多节段伴侧弯组(23例)	P值
平均椎体高度(毫米)			
术前	16.9±3.5	18.5±4.8	0.125
术后1天	22.6±3.1*	22.7±4.1*	0.881
末次随访	21.4±3.6*	21.7±4.1*	0.718
后凸角(°)			
术前	16.7±4.2	15.8±3.5	0.372
术后1天	13.3±3.7*	11.7±4.3*	0.118
末次随访	13.1±4.0*	12.5±4.6*	0.582
骨水泥渗漏率(%)	5(10.8%)	8(34.7%)	< 0.05
邻近椎体骨折率(%)	4(8.7%)	4(17.4%)	0.506

备注:术后与术前结果比较,*P < 0.05

3　讨论

尽管已经有很多报道肯定了PKP治疗多节段骨质疏松性脊柱骨折的安全性和有效性。但关于治疗多节段骨质疏松性脊柱骨折合并脊柱侧弯的研究依旧甚少。脊柱侧弯导致的潜在腰椎机械失衡是导致老年人发生椎体压缩性骨折的一个危险因素[7]。这些OCVF合并脊柱侧弯的病人往往年龄较大、肌肉力量薄弱、骨质疏松症严重无法耐受开放手术,同时由于这些椎体骨折的独特特征和卧床带来的高风险使得无法采取卧床的保守治疗,进行多个椎体后凸成形术是必要的。对于合并有脊柱侧弯的OVCF病人,采用椎体后凸成形术治疗时选择单侧经椎弓根入路还是双侧经椎弓根入路,目前仍然存在争议[3,8]。部分学者认为双侧和单侧PKP据有相同的治疗效果,都能够有效缓椎体骨折后剧烈腰痛,恢复椎体高度。同时单侧具有双侧无法媲美的手术时间短,辐射次数少,骨水泥渗漏率低等优势[7]。然而也有人认为OVCF合并有脊柱侧弯的病人应该选择双侧PKP。理由是双侧PKP具有更优秀的骨水泥分布。更大程度的缓解椎体骨折增加脊柱侧弯进程的风险同时具有更优秀的抗压强度[9]。在我们的研究中我们采用了双侧PKP治疗多节段OVCF合并脊柱侧弯,理由是双侧PKP有改善椎体终板杠杆的潜在好处,具有更好的骨折复位,并为骨水泥注射创造更大的空间。其次双侧PKP提高更好的骨水泥分布,最大限度改善椎体骨折带来的脊柱异常应力,脊柱畸形。同时在同一椎体上我们采取两个球囊同时进行穿刺减少辐射次数及手术时间。

有研究认为双侧PKP是治疗多节段OVCF的有效方法,能够显著改善患者的影像学指标,减轻疼痛,改善日常生活障碍。具有稳定的安全性和可靠性[10]。也有研究表明在治疗OVCF合并侧弯时,双侧PKP也具有相当不错的安全性及有效性。与我们的研究结果相类似,我们发现两组患者术后VAS评分,ODI评分,椎体高度恢复率及KA角均较术前有明显改善,且两组之间没有明显差异。说明双侧PKP能够有效治疗OVCF合并脊柱侧弯病人,骨折后疼痛得到较大程度缓解,恢复脊柱后凸畸形及压缩骨折椎体高度,治疗效果令人满意。

在我们的研究中,我们发现脊柱侧弯组的病人手术时间长、辐射次数多,原因可能是侧弯的病人双侧椎弓根影不清楚,术中需多次调整体位,穿刺难度大大增加。同时侧弯改变了脊柱正常的生

理结构，需要手术医生有丰富的脊柱手术经验。

骨水泥渗漏是PKP中常见的并发症之一，其影响因素包括骨水泥注射量、骨折严重程度分级、注射技术和穿刺的准确性。在本研究中，我们发现脊柱侧弯组的病人较非侧弯组的病人发生骨水泥渗漏数多，这可能归因于OVCF合并脊柱侧弯时，存在的脊柱畸形使术中透视更加困难，从而在外科医生行双侧椎弓根穿刺时导致骨水泥渗漏[11]。在术后邻近椎体骨折的众多危险因素中，退行性侧弯是一个独立的危险因素[12]。在这项研究中，我们比较了侧弯组和非侧弯组PKP术后相邻椎体骨折的发生率。结果表明侧弯组较非侧弯组发生相邻椎体骨折的发生率高，进一步证明侧弯是术后邻近椎体骨折的重要危险因素。综上我们认为双侧PKP能够用于治疗多节段合并脊柱侧弯，能够有效缓解疼痛，恢复椎体高度，改善腰椎功能。同时脊柱侧弯是PKP术后骨水泥渗漏和相邻椎体骨折的重要危险因素。针对这类病人我们不仅要在术后行正规有效的抗骨质疏松治疗及必要的腰围或支具佩戴，还要在术前进行抗骨质疏松减少骨折发生率及做好严密的术前评估。

然而，本研究也存在一定的局限性。首先，由于严格的纳入和排除标准，样本量很小。更大的样本量将有助于得出更准确的结论。其次，这些手术不是由一个外科医生进行的，尽管所有的外科医生都有丰富的手术经验。因此，有必要进行一项大型、前瞻性、随机对照研究来进一步验证这些结果。

4　结论

综上所述，双侧球囊后凸成形术是治疗多节段老年性骨质疏松脊柱骨折合并脊柱侧弯的有效方法。该手术可显著改善患者的影像学指标，减轻疼痛，改善日常生活障碍。具有安全性和可靠性。同时脊柱侧弯是球囊后凸成形术后骨水泥渗漏及邻近椎体再骨折的危险因素。脊柱侧弯的骨质疏松病人在临床上需要引起重视。

参考文献：（略）

早期干预治疗对pilon骨折患者疼痛、肿胀及炎症因子水平的影响

王俊峰，李　鑫，肖　健，尚祖鹏，张　雷，苑井宽，苏继承

（辽宁省海城市正骨医院）

摘　要：目的：探究早期外固定器联合益气活血方干预治疗Pilon骨折，患者疼痛水平、伤肢肿胀及血清炎性指标变化。方法：通过对海城市正骨医院2021年10月~2023年9月收治的高能量闭合性Pilon骨折的病人60例，损伤时间均在6h以内，将符合纳入标准患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组，每组各30例，对照组采取跟骨牵引联合益气活血方治疗，治疗组采用小腿外固定架固定联合益气活血方治疗，观察2组治疗后24h、3d、7d的VAS评分、伤肢肿胀程度及血清炎症因子水平（CRP、TNF-α、IL-6）。结果：治疗组治疗后24h、3d、7d的VAS评分、伤肢肿胀程度及血清炎性因子水平改变均显著低于同期对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。结论：通过早期外固定器联合益气活血方干预治疗，可以明显改善Pilon骨折患者早期VAS评分，减轻伤肢肿胀程度、降低血清炎症因子表达，缩短围手术期时间、疗效显著、值得临床推广。

关键词：pilon骨折；炎症因子；伤肢肿胀；VAS评分；益气活血

Pilon骨折，指胫骨远端关节面在受到轴向暴力引起的胫骨远端关节内压缩塌陷型骨折。Pilon骨折常因高能量暴力导致关节面损伤严重且伴有严重的软组织挫伤[1]。由于Pilon骨折其独特损伤机制，使得患者在伤后极易出现伤肢高度肿胀、局部炎症反应、皮瓣坏死等早期并发症，明显降低了围手术期患者的生活质量，给患者带来了极大的痛苦[2-3]。在传统医学中，针对于骨折《普济方·折伤门》中曾有记载“若因伤折，……瘀积不散，则为肿、为胀”。骨折处经脉损伤，气血循行障碍，精血溢于脉外，积聚于伤折之处，发为肿胀[4]。《中药新药临床研究指导原则》中将骨折分为，证型。血瘀气滞，脉络损伤是其主要病机，治疗上以活血化瘀，兼顾整体观、内外兼治、筋骨并重的原则，有相关研究表明[5]，当给予早期骨折患者益气活血法治疗后，可以明显改善伤肢肿胀程度，减轻患者疼痛评分，本研究旨在探究早期Pilon骨折干预治疗，以期对临床研究提供相应指导。

1　资料与方法

1.1　病例选择

本研究共纳入60例患者病例，均来源于2021年10月至2023年9辽宁省海城市正骨医院收治的Pilon骨折的住院病人，按照随机数字表法将分为治疗组和对照组各30例，其中治疗组男性21例，女性9例，平均年龄（46.3±6.1）岁，对照组男性19例，女性11例，平均年龄（49.1±7.5）岁。两组一般资料对比无显著差异（P＞0.05），具有可比性。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准

参照王亦璁主编的《骨与关节损伤》[6]中相关章节拟定。①有明确的外伤史，如高坠伤，车祸伤等；②小腿下端疼痛、肿胀，局部皮肤瘀青，踝关节功能障碍；③踝关节畸形，可有骨擦音、骨擦感，异常活动；④X线检查及CT检查显示胫骨下端负重关节面及干骺端骨折。

1.2.2　中医证候诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》[7]中关于血瘀气滞型骨折证候诊断标准制定。①主症：闭合性骨折，局部肿胀；②次症：疼痛、皮肤瘀斑；③舌脉：舌质红，可见有明显瘀斑、瘀点，苔薄白，脉浮数或弦紧。

符合主症及舌脉，满足次症中1项及以上，即可诊断；

1.3　纳入标准和排除标准

1.3.1　纳入标准

①符合Pilon骨折诊断标准且中医证型为血瘀气滞者；②为闭合性骨折；③无手术禁忌症，住院期间拟行延期切开复位内固定术；④受伤后6小时内入院；⑤实际年龄在18岁至70岁之间，性别不限。

1.3.2　排除标准

①已经于外院行内服、外敷等药物或手术治疗者；②开放性Pilon骨折，或全身多处骨折者；③合并神经、血管损伤者；④病理性骨折；⑤身体情况差，伴有严重脏器、血液、免疫系统疾病者；⑥糖尿病、皮肤病患者；⑦过敏体质，对治疗期间使用的药品过敏者；⑧精神、神经系统疾病或智力低下患者；⑨孕妇、月经期、哺乳期妇女；⑩近期（三个月内）受试过其他临床研究或服用过可能对内脏功能产生明显损伤的药物。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组

行伤肢小腿环形外固定器固定联合益气活血方(外固定架外观图详见图1)

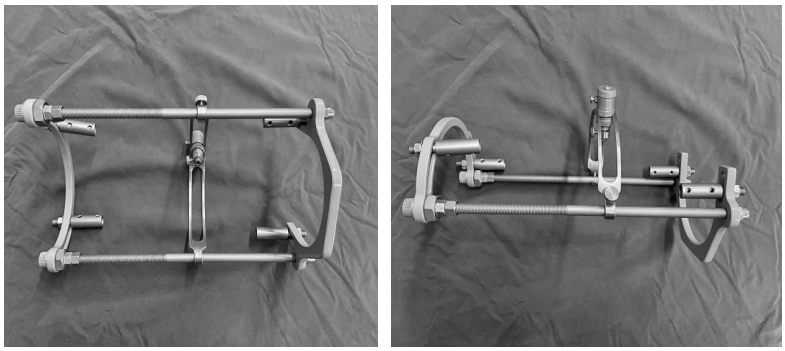


图1 外固定架外观图

固定方式为:取踝关节中立位,确定外固定器牵引针的进针点,近端进针点为胫骨结节下方1cm内划一条与胫骨结节纵轴垂直的横线,在纵轴两侧各3cm左右处,画两条与纵轴平行的纵线与横线相交的两点(即为胫骨结节骨牵引进针点),此为近端小腿环形外固定器固定点。远端进针点为内踝下缘和足跟后下缘连线的中点标记为进针点(即为跟骨骨牵引点),标记进针点后,碘伏消毒,进出针点行利多卡因局部麻醉,依次平行钻入直径3.5mm斯氏针,安装半环形组件,调节外固定器双侧支杆,调紧合适牵引力量,纠正短缩移位。

1.4.2 对照组:跟骨骨牵引联合益气活血方

跟骨牵引:取踝关节中立位,内踝下缘和足跟后下缘连线的中点标记为进针点,消毒、局麻后以一枚直径3.5mm斯式针钻入,牵引重量为患者体重的1/7~1/10。

益气活血方:为海城市正骨医院院内制剂,功效:活血化瘀、舒筋通络、消肿定痛、接骨疗伤,适用于折伤及软组织损伤初期。方药组成如下:三七、红花当归、乳香(制)、没药(制)、白芷、马钱子(制)、续断、骨碎补(炒)、土鳖虫、自然铜(制)、儿茶、冰片、生龙骨、牛膝。日二次口服,每次1丸。

1.5 疗效指标

观察时间由受伤至伤后7天内,观察指标包括疼痛指数、伤肢肿胀程度、血清炎症指标。

1.5.1 疼痛指数

处置后疼痛观察指标采用VAS视觉模拟评分法,轻度疼痛平均值为2.57±1.04;中度疼痛平均值为5.18±1.41;重度疼痛平均值为8.41±1.35。

1.5.2 伤肢肿胀

采用四度分类法,软组织损伤症状分级标准将肢体肿胀程度及肿胀消除程度分为4个级别:无明显肿胀为正常,患侧与健侧周径相近,<5mm;轻度肿胀,患侧周径>健侧5~10mm,可见皮纹,肿胀消除为显效;中度肿胀,患肢周径>健侧11~20mm,皮纹基本消失,肿胀消除为有效;重度肿胀,患肢周径大于健侧周径21mm以上,患肢明显肿胀,表皮发亮,皮纹完全消失,肿胀消除效果为无效。

1.5.3 炎症指标

血清中CRP、TNF-α和IL-6含量将取出的受试者血液离心(离心半径:14cm,3000r/min离心10min),留取少量上清液。通过ELISA检测血清中CRP、TNF-α、IL-6含量。具体实验方法参照试

剂盒说明书进行。

1.6 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件进行分析。计量资料行正态性检验，均符合正态分布，数据以均数±标准差表示，组内手术前后比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验；检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 治疗组与对照组患者VAS评分对比（见表1）

表1 治疗组与对照组患者VAS评分对比

组别	例数	治疗24h	治疗3天	治疗7天
治疗组	30	6.31±1.4	5.16±1.31	4.82±1.34
对照组	30	7.25±1.24	6.24±1.21	5.21±1.31

治疗组与对照组比较，P＜0.05；与对照组相比治疗组在治疗后24h、3d、7d VAS评分改善均优于对照组，两组P＜0.05组间具有可比性。

2.2 治疗组与对照组24h、3d、7d患者伤肢肿胀程度对比（见表2~4）

表2 治疗组与对照组患者24h伤肢肿胀程度对比

组别	肿胀程度（例）		
	1度	2度	3度
治疗组	38	11	0
对照组	22	36	2

表3 治疗组与对照组患者3d伤肢肿胀程度对比

组别	肿胀程度（例）		
	1度	2度	3度
治疗组	24	31	5
对照组	16	30	14

表4 治疗组与对照组患者7d伤肢肿胀程度对比

组别	肿胀程度（例）		
	1度	2度	3度
治疗组	42	17	1
对照组	32	25	3

与对照组相比治疗组在治疗后24h、3d、7d伤肢肿胀程度改善均优于对照组，两组P＜0.05组间具有可比性。

2.3 治疗组与对照组患者血清炎性因子改变情况（见表5~7）

表5 治疗组与对照组患者CRP对比

组别	例数	治疗24h	治疗3天	治疗7天
治疗组	30	30.21±3.41	20.36±3.58	10.41±2.41
对照组	30	35.68±3.58	30.46±3.26	15.38±2.11

表6 治疗组与对照组患者TNF-α对比

组别	例数	治疗24h	治疗3天	治疗7天
治疗组	30	20.16±1.4	18.66±1.47	14.51±1.67
对照组	30	22.47±1.24	20.58±1.52	18.56±1.87

表7　治疗组与对照组患者IL-6评分对比

组别	例数	治疗24h	治疗3天	治疗7天
治疗组	30	28.27±3.81	23.44±2.67	20.37±1.67
对照组	30	30.56±2.26	26.51±3.41	22.54±1.76

与对照组相比治疗组在治疗后24h、3d、7d血清炎性因子水平（CRP、TNF-α和 IL-6）改善均优于对照组，两组P＜0.05组间具有可比性。

3　讨论

根据Pilon骨折早期肿胀发病症状和机制，一般纳入中医学骨伤、筋伤、股肿等范畴[8]。《金匮要略·水气病》记载："血不利则为水。"中医认为骨折是一个骨断筋伤的过程，气血失运而瘀，阻滞气机[9]。血离经络成瘀，瘀则不通，不通则痛，故而肿胀通畅伴随疼痛。由此可见，Pilon骨折早期肢体肿胀与早期气滞血瘀有关，治疗应以益气、活血为原则。本研究采用益气活血汤治疗，方中以三七、红花、当归益气活血为主，辅以乳香、没药，以加强祛瘀之功效兼行气，消肿止痛，并配以白芷，消肿排脓，止痛，因瘀血阻于经络，不通则痛，故配以制马钱子通经散结，消肿定痛，因病以伤及筋骨，佐以续断，骨碎补，土鳖虫，自然铜助君药行血，并补益肝肾，续筋接骨，儿茶生肌止血，冰片清热止痛，跌扑受惊，每致气乱，心慌，所谓惊则气乱，故以生龙骨来镇静安神，以上诸药共为佐药，牛膝通利血脉，引血下行为使药，各药合用，使瘀祛新生，气行络通，则肿痛自消，故张秉成说"去者去，生者生，痛自舒而元自复"。全方共奏益气、活血之功[10]。可以消除Pilon骨折早期肿胀，其可控制病灶的炎性反应，改善患处血液循环[11]。

TNF-α是一种由巨噬细胞分泌释放的促炎性因子，参与免疫细胞活性调节，刺激诱导炎症反应[12~13]。研究显示，骨折发生后24h，TNF-α水平达到高峰，且该因子能够调控成骨细胞和破骨细胞在成熟过程中参与的众多转录因子，形成一种成骨抑制而破骨加强的局面[14~15]。IL-6主要源自血管内皮细胞、单核巨噬细胞及成纤维细胞，创伤引起的应激反应会导致其大量释放，因此临床常将该炎性因子作为反映手术应激反应程度的重要标志物[16~17]。Hs-CRP是一类由肝脏合成释放的急性时相蛋白，在机体组织创伤急性期可见明显升高，与炎症反应密切相关[18~20]。

本研究结果显示，益气活血方联合小腿外固定器治疗能够起到加速肿胀消退，降低血清炎症因子表达，使患者能够尽快地接受手术治疗。同时，治疗组术后24h、术后3d、术后7d评分均低于对照组（P＜0.05），说明益气活血方联合小腿外固定器治疗具有良好的镇痛效果，显著降低患者疼痛度，为手术治疗和预后提供有利条件。

小腿外固定器通过近端胫骨结节骨牵引针联合远端跟骨结节骨牵引针通过外固定架固定具有操作简便、损伤较小等特点，可以明显改善患者围手术期生活治疗，缩短围手术期治疗时间，通过早期行伤肢小腿外固定器其疗效优于传统骨牵引治疗，值得推广。

参考文献：（略）

【基础研究】

兰州市社区成年人骨质疏松症风险评估模型的构建与验证:一项基于机器学习的横断面研究

林德民[1],谢兴文[2],李鼎鹏[3,4],唐德志[5]

(1. 甘肃中医药大学; 2. 甘肃中医药大学附属医院; 3. 西北民族大学附属医院;
4. 甘肃省第二人民医院; 5. 上海中医药大学附属龙华医院)

摘 要: 目的:本研究旨在利用机器学习方法构建一个预测社区成年人骨质疏松症(OP)风险的模型,并对其性能进行评估。方法:我们回顾性分析例兰州市两个社区参与者的49项指标数据,采用Wilcoxon秩和检验(U-test)、Lasso回归方法及递归特征消除(RFE)进行特征筛选和优化,随机森林算法建立OP风险预测模型。通过在训练集和测试集上的性能评估,验证模型的预测能力和泛化能力。结果:在本研究共分析兰州市两个社区(五泉社区和西固社区)的2941名中老年人参与数据者。U-test及Lasso回归分析共确定了14个与OP密切相关的指标。经过RFE分析,最终确定了BMI、Cr、Age、PⅠNP、ALP、beta-CTx这六个特征用于构建OP风险预测模型。在随机森林模型构建中,西固社区作为模型训练集(7:3),五泉社区作为模型外部验证集对模型进行训练及验证,在测试集上,模型表现出了良好的预测性能,AUC为0.714,准确率为0.746。而在外部验证集上,模型的性能仍然保持稳定,AUC为0.706,准确率为0.683。结论:本研究基于机器学习方法构建的OP风险预测模型表现出良好的预测性能,通过特征筛选和模型构建,确定了六个关键特征(BMI、Cr、Age、PⅠNP、ALP、beta-CTx)。该模型可为OP的早期预防和个体化干预提供重要参考,有助于提高社区老年人的健康管理水平。

关键词: 骨质疏松症,机器学习;预测模型;特征筛选;随机森林;风险评估

骨质疏松症(osteoporosis,OP)作为一种常见的代谢性骨病,可分为原发性和继发性两类[1]。最新的流行病学调查显示,在我国50至60岁的人群中,OP的患病率上升12.8%。这一趋势尤其突出于女性,其患病率增加19.5%[1-2]。随着OP患病率的增加,疾病本身及其常见并发症,如椎体、前臂远端、髋部、肱骨近端和骨盆骨折[3-5],这些数据凸显了应对OP及其并发症的紧迫性和重要性。

本研究基于兰州市OP临床队列中人口学特征、生活方式及营养摄入、血清生物学指标等共计48项指标。借助Wilcoxon秩和检验(Wilcoxon rank sum test,U-test)、最小绝对值收敛和选择算子算法(Least Absolute Shrinkage and Selection Operator,LASSO)以及递归特征消除(Recursive Feature Elimination,RFE)等技术进行特征筛选和优化,以随机森林算法构建OP风险预测模型,旨在为OP的早期干预和个性化管理提供科学依据,提高社区老年人的健康管理水平,减轻OP对个体和社会的负担。

1 方法

1.1 数据来源

研究回顾性分析例既往来自兰州市的两个社区参与者的临床数据和生物学指标数据。数据中涵盖了人口学特征、生活方式、营养摄入、血清生物学指标等方面共计48项指标。

1.2 数据预处理

首先对数据进行了缺失值处理和异常值检测，以确保数据的完整性和准确性。使用中位数对缺失值和异常值进行填充和替换，以确保数据质量和模型准确性。针对定量指标采用标准化处理的方法，以保证它们具有相同的尺度和范围，从而便于模型的训练和评估；对于分类指采用了独热编码（One-Hot Encoding）等方法将其转换为二进制向量，以满足模型的输入要求。

1.3 特征筛选

研究采用U-test初步评估了各个指标与OP之间的相关性，从中选取了与得分显著相关的指标作为候选特征。随后运用Lasso回归方法，对候选特征进行了进一步的筛选和优化，选取了对模型预测性能具有重要影响的候选特征，对候选特征进一步采用RFE方法，对候选特征进行了进一步的动态调整和优化，以进一步提高模型的稳定性和泛化能力并确保选取的特征集合能够最大程度地捕获OP的相关信息。

1.4 随机森林算法模型构建

基于筛选出的重要特征，以随机森林算法作为模型的构建方法。

将西固社区的数据作为训练集，并按照7:3的比例划分为训练集和内部验证集。同时，使用五泉社区的数据作为外部验证集数据，以确保模型在不同社区数据上的泛化能力。通过对训练集数据进行训练，并调整模型的参数和结构。采用受试者工作特征（Receiver operating characteristic，ROC）、曲线下面积（Area under the curve，AUC）及模型准确率进行评估与性能分析，并通过外部验证集数据进行模型的评估与性能分析。

数据分析及模型构建均采用R 4.3.1进行，当$P<0.05$时被认为有统计学意义。

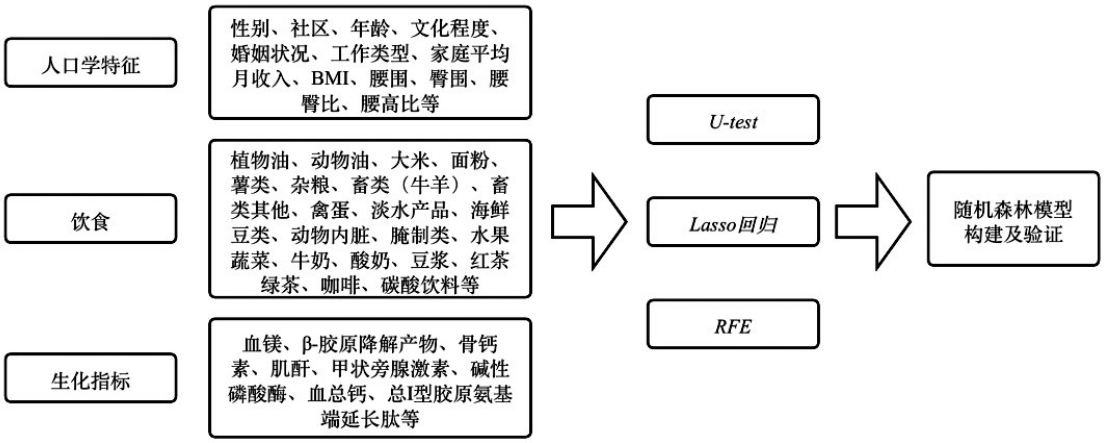


图1 构建和验证机器学习模型的分析流程图

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入兰州市两个社区（西固和五泉社区）中老年人的有效问卷资料及生物样本2941份。

男性参与者共计717例，占总样本的24.38%，女性参与者2224例，占比75.62%。样本的年龄范围为44~111岁，平均年龄（62.48±7.94）岁；BMD检测共检出OP患者961例，总患病率约为32.68%。其中，西固社区的样本量为1484例，男性参与者317例（OP：19.24%），女性参与者1140例（OP：33.60%）；

五泉社区的样本量为1484例，男性参与者400例（OP：24.75%），女性参与者1084例（OP：38.56%）。

2.2 特征筛选

特征筛选采用了U-test、Lasso回归模型及RFE结合的方法进行。

Wilcoxon秩和检验及Lasso回归模型对每个特征与OP评分之间的关系进行了检验，以筛选出与目标变量显著相关的特征（$P<0.05$）。在特征选择过程中，最终确定了包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、家庭平均月收入、水果摄入频次和豆浆摄入频次、体重指数（body mass index，BMI）、血镁、beta-胶原降解产物、肌酐（creatinine，Cr）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）、血总钙、总Ⅰ型胶原氨基端延长肽（Total type I collagen amino terminal elongation peptide，PⅠNP）等14个候选特征。经RFE筛选并评估了各个子集大小下的均方根误差（root mean square error，RMSE）、决定系数（R-squared）和平均绝对误差（mean absolute error，MAE）等性能指标后。性能指标结果表明，当特征数量为6时，模型的性能达到最佳水平，特征包括BMI、Cr、Age、PⅠNP、ALP和beta-CTx。

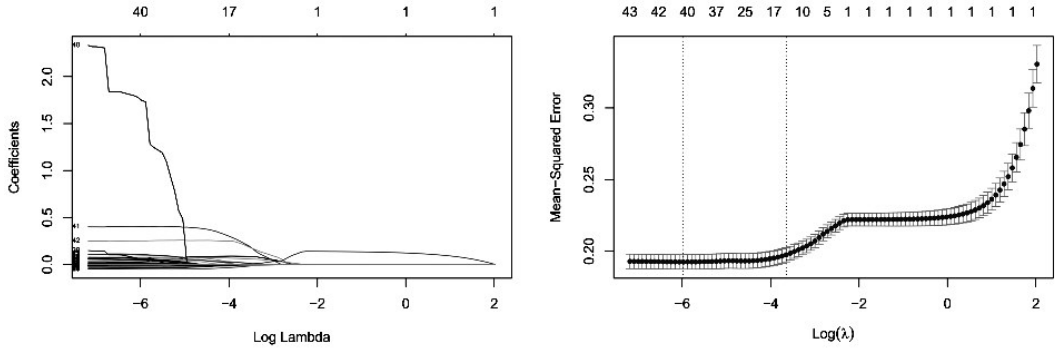


图2 LASSO回归筛选特征变量结果

2.3 随机森林预测模型构建

在构建随机森林预测模型中，将西固社区的参与者数据按7:3的比例分为训练集（798例）和测试集（342例），而将五泉社区的参与者数据分配为外部验证集（1084例）。

随机森林预测模型在测试数据上实现了0.746的准确度和0.714的AUC。在测试集上，模型也表现出了良好的预测性能，准确度为0.683，AUC值为0.706。可有效地区分了阳性和阴性实例，表明其在预测OP方面的有效性和可靠性。因此，利用BMI、Cr、Age、PⅠNP、ALP和beta-CTx作为预测OP易感性的分析指标是可行的。

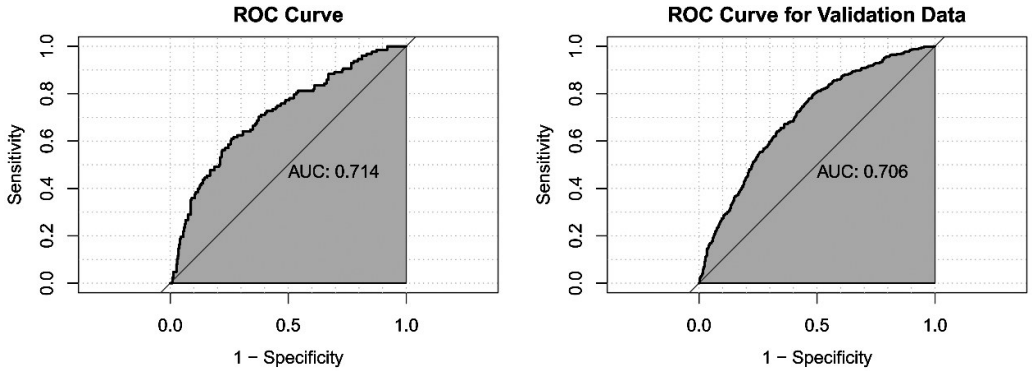


图3 随机森林预测模型测试集和验证集ROC曲线及AUC值

此外，本研究还构建了随机森林预测模型的SHAP解释模型以展示了对于每个样本的不同特征对目标变量的影响程度。SHAP值负值表示特征对于减少目标变量的预测有负面影响，而正值则表示特征对于增加目标变量的预测有正面影响。在该样本中，BMI和ALP特征的负值表明这些特征对于减少目标变量的预测有负面影响，而Age和beta-CTx特征的正值则表示这些特征对于增加目标变量的预测有正面影响。

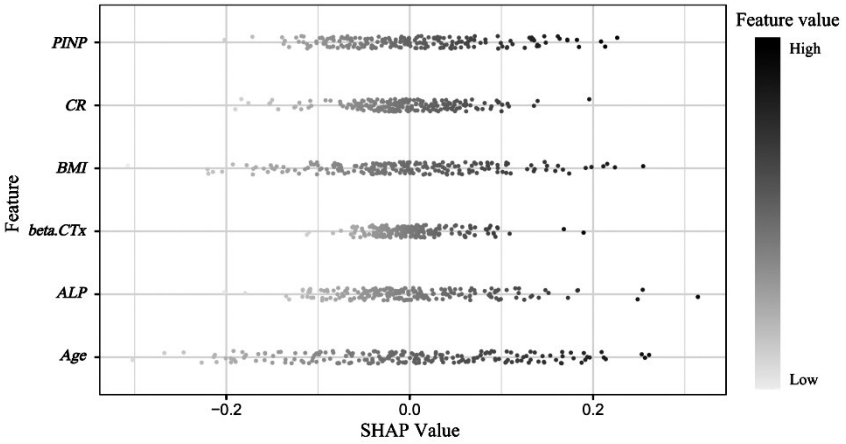


图4　随机森林预测模型的SHAP解释模型

3　讨论

随着我国人口老龄化，OP患者不断增加，但发病隐匿、诊疗率低任然是当前亟待解决的诊疗现状[6~7]。OP早期筛查、评估及早期干预对降低OP其并发症的发生具有极大意义[8]。与其他研究相一致，BMI和年龄在OP发生及发展中具有关键作用，也被大量OP预测模型作为特征组合的一部分[9~13]。值得注意的是，Cherukuri等人发现，BMI对BMD的影响是特定年龄的，在老年组中，BMI和BMD之间存在显著的正相关[14]。因此，低年龄样本的纳入在后续的研究中是非常有意义的。

本研究特征筛选结果提示，Cr、PⅠNP、ALP和beta-CTx与OP发生存在密切关系，该结果也在其他研究中得到证实。陈巧凤等研究发现，在不同BMD组之间BMI、尿酸氮、肌酐、尿酸、GRF比较差异有显著性，并与BMI、尿酸氮、Cr、血清尿酸（Serum uric acid，UA）呈正相关[15]。而更多的既往研究中，Cr与OP的关系常以Cr与其他指标的比值形式的呈现，如：曹智强等研究发现，UA/Cr水平的升高，OP发生率逐渐降低[16]，韩东旭等研究提出，2型糖尿病患者BMD年变化率相关的单因素相关分析提示，绝经后女性患者UA/Cr与股骨颈BMD年变化率呈显著负相关[17]。PⅠNP和beta-CTX是骨代谢吸收平衡的重要组成部分，也是国际骨质疏松基金会（International Osteoporosis Foundation，IOF）推荐使用的2种骨代谢标志物[18~20]。一项纳入了167名中老年患者的研究发现，BMD（T值）与beta-CTx/PⅠNP比值呈负相关[21]。周信忠等研究发现，糖尿病性骨质疏松（diabetic osteoporosis，DOP）患者体内血清PⅠNP水平降低、beta-CTx水平升高。骨代谢指标ALP在骨代谢吸收、平衡等过程发挥着重要作用[22]。一项有73例老年OP患者参与的研究发现，血清ALP水平与骨容积、BMD呈负相关，骨容积随着血清ALP升高而降低[23]。在一项针对1709名女性的前瞻性研究指出，较高水平的ALP与OP风险增加相关[24]。

此外，我们还构建了随机森林预测模型的SHAP解释模型，其正负值有助于进一步展示、理解

特征与目标变量之间的关系，可为未来的研究提供有益的参考。

但本研究中的模型仅采用同属于兰州市的数据集作为外部验证，在除兰州市以外的其他地区以及年龄低于44岁的低年龄段人群仍需进一步验证。

综上所述，本研究使用机器学习构建了基于BMI、Cr、Age、P Ⅰ NP、ALP和beta-CTx这六个特征的OP预测模型，可为大样本人群的OP筛查提供了一种有效且客观的工具。

参考文献：（略）

膝痹宁方对膝骨关节炎软骨细胞铁死亡及Nrf2/GPX4信号通路的影响

廖太阳，王培民

（江苏省中医院）

摘　要：目的：探究膝痹宁方对膝骨关节炎（KOA）原代小鼠关节软骨细胞（PMCs）铁死亡的影响及其保护机制。方法：使用TBHP诱导PMCs细胞铁死亡模型，随机分为对照组，模型组和膝痹宁方低、中、高剂量组。采用CCK-8法和EDU染色检测细胞活力；流式细胞术检测ROS水平；FerroOrange染色检测Fe2+水平；试剂盒检测铁含量、MDA、SOD和GSH水平，BODIPY 581/591 C11染色检测脂质过氧化水平；JC-1染色检测线粒体膜电位水平；Western Blot和qRT-PCR检测Nrf2、GPX4、SLC7A11、ACSL4蛋白和mRNA表达水平。结果：与模型组比较，膝痹宁方可明显增加PMCs细胞存活率，抑制ROS水平升高，降低Fe2+、MDA水平和铁含量，升高SOD、GSH水平，减少脂质过氧化损伤，恢复线粒体膜电位，上调Nrf2、GPX4和SLC7A11表达，下调ACSL4表达（$P<0.01$，$P<0.05$）。结论：膝痹宁方在体外可能通过激活Nrf2/GPX4信号通路、发挥抗氧化作用，实现抑制KOA小鼠软骨细胞铁死亡的作用。

关键词：膝痹宁方；膝骨关节炎；软骨细胞；铁死亡；Nrf2/GPX4信号通路；抗氧化

膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）是一种严重损害关节功能、导致老年患者残疾和慢性疼痛的常见关节退行性疾病，病因复杂，以膝关节软骨退变为核心特征[1]。2020年一项国际骨关节炎研究学会的研究报告中指出，全球大约有2.4亿人患有KOA，且随着老龄化进程的加快，到2025年，预计KOA的发病率将增长近2倍，给全球社会和医疗健康系统带来巨大的压力[2]。目前临床治疗KOA的药物主要是非甾体类抗炎药物，但仅是对症治疗，尚无针对性治疗方案，因此进一步探索KOA发病机制对于找寻更有效的治疗策略至关重要[3-4]。

铁死亡是近年发现的一种新型细胞死亡方式，由氧化损伤的铁、活性氧（reactive oxygen species，ROS）和磷脂过氧化作用驱动，最终导致线粒体损伤和膜完整性破坏[5]。研究发现，核因子E2相关因子2/谷胱甘肽过氧化物酶4（nuclear factor-erythroid 2-related factor2/glutathione peroxidase 4，Nrf2/GPX4）信号通路是铁死亡的重要调节通路，与抗氧化作用密切相关[6]。KOA领域近年的研究也表明，软骨细胞铁死亡是KOA的重要发病机制之一，激活Nrf2/GPX4信号通路及调节抗氧化系统可以抑制铁死亡，缓解软骨损伤，延缓KOA进展[7-8]。

近20年的KOA临床应用，证实以“温经散寒，补益肝肾”构建的膝痹宁方疗效确切，不仅能有效

缓解KOA患者平地行走的疼痛，甚至对患者上下楼梯、站立下蹲的症状也有所改善，可减轻KOA关节重着、冷痛和腰膝酸软等症状，显著提高患者生活质量，但具体机制尚不十分明确[9~10]。在前期体内研究中，笔者发现膝痹宁方可以促进软骨合成、减少软骨降解，发挥软骨保护效应[11]。为进一步明确膝痹宁方对KOA软骨细胞铁死亡的影响及潜在作用机制，我们进行了体外实验的深入研究，以期丰富膝痹宁治疗KOA的现代科学内涵。

1 材料

1.1 动物

健康7周龄SPF级C57BL/6J雄性小鼠60只，体质量（20±2）g，均购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司[SCXK（苏）2018-0008]。饲养于南京中医药大学实验动物中心，本研究经南京中医药大学动物伦理委员会批准（No.202212A013）。

1.2 药物

膝痹宁方购自江苏省中医院制剂部，组方及煎煮方法见参考文献[11]，滤液浓缩至1.2g生药/mL，真空低温干燥制备成冻干粉，-80℃保存备用。

1.3 试剂

CCK-8（APE，批号为K1018）；EDU、ROS、JC-1染色试剂盒（碧云天，批号分别为C0078S、S0033S、C2003S）；FerroOrange（Dojindo，批号为F374）；丙二醛（malondialdehyde，MDA）、铁含量（iron-content）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH）检测试剂盒（建成，批号分别为A003-1-2、H129-1-2、A001-3-2、A005-1-2）；II型胶原酶、RIPA裂解液、BCA试剂盒、4’，6-二脒基-2-苯基吲哚（4’，6-diamidino-2-phenylindole，DAPI）染色液、BODIPY 581/591 C11（Thermo，批号分别为17101015、89900、23227、62248、D3861）；Nrf2一抗（Bioss，批号为bs-1074R）；GPX4、长链脂酰辅酶A合成酶4（long-chain acyl-CoA synthetase 4，ACSL4）、溶质载体家族7成员11（solute carrier family 7 member 11gene，SLC7A11）一抗，山羊抗兔二抗（Abcam，批号分别为ab125066、ab155282、ab175186、ab205718）；叔丁基过氧化氢（tert butyl hydrogen peroxide，TBHP）、β-actin（Sigma，批号分别为416665、A1978）；逆转录试剂盒、qPCR反应试剂盒（Yeasen，批号分别为11139ES60、11202ES08）。

1.4 仪器

倒置荧光显微镜（Leica公司，型号：DMI3000B）；多功能酶标仪（PerkinElmer公司，型号：EnSpire）；流式细胞分析仪（Bechman公司，型号：FC500mPL）；蛋白电泳仪及转膜仪系统（美国Bio-Rad公司，型号：170-3930）；凝胶成像系统（GE公司，型号：LAS4000）；逆转录仪（Eppendorf公司，型号：NEXUX）；PCR仪（Applied Biosystems公司，型号：AB7500）。

2 方法

2.1 PMCs细胞培养及造模

参考课题组前期研究[12~13]提取原代小鼠关节软骨细胞（PMCs），依据文献前期研究，采用30μmol/LTBHP干预4h复制KOA软骨细胞铁死亡模型[8]。

2.2 分组

实验分为5组：PMCs细胞组（对照组）、PMCs细胞+TBHP组（模型组）、PMCs细胞+TBHP+低剂量膝痹宁方（25mg/L）（膝痹宁低剂量组）、PMCs细胞+TBHP+中剂量膝痹宁方（50mg/L）（膝痹宁中剂

量组）、PMCs细胞+TBHP+高剂量膝痹宁方（100mg/L）（膝痹宁高剂量组），于给药24h后给予各项指标检测。

2.3 CCK-8法检测PMCs细胞存活率

将PMCs细胞（8×10^3个/孔）接种于96孔板中，孵育过夜，各孔药物干预24h后，加入适量CCK-8溶液，孵育2h，使用酶标仪测量450nm处的吸光度（OD）值并计算细胞存活率。

2.4 EDU染色检测PMCs细胞活力

细胞给药处理结束后，10μmol/L预热的EDU工作液孵育2h，经过固定、通透、Click反应及DAPI核染后，荧光显微镜下观察。

2.5 DCFH-DA检测PMCs细胞ROS水平

收集各组细胞沉淀于离心管中，预冷PBS洗涤细胞1次，加入10μmol/L的DCFH-DA工作液，置于培养箱培养20min，用无血清DMEM培养液洗涤细胞3次，并通过流式细胞仪检测。

2.6 FerroOrange荧光染色检测PMCs细胞Fe^{2+}水平

细胞给药处理结束后，加入1μmol/L的FerroOrange工作液，置于培养箱培养30min，荧光显微镜下观察。

2.7 PMCs细胞铁含量、MDA、SOD及GSH水平检测

收集细胞并用RIPA超声裂解，300×g离心15min，收集蛋白上清液并测定蛋白浓度，其余蛋白上清液按照生化检测法用于测定铁含量、MDA、SOD及GSH水平，具体步骤严格按照建成生物试剂盒说明书操作。

2.8 BODIPY 581/591 C11荧光染色检测PMCs细胞脂质过氧化水平

细胞给药处理结束后，加入5μmol/L的BODIPY 581/591 C11工作液，置于培养箱培养30min，荧光显微镜下观察。

2.9 JC-1荧光染色检测线PMCs细胞粒体膜电位

细胞给药处理结束后，加入1mL JC-1工作液，置于培养箱培养20min，用JC-1缓冲液洗涤细胞2次，检测JC-1聚合物时显红色荧光，表明存在较高的线粒体膜电位水平；检测JC-1单体时显绿色荧光，表明存在较低的线粒体膜电位水平，荧光显微镜下观察JC-1单体/JC-1聚合物荧光强度，若绿色荧光/红色荧光比值越高，则表示线粒体膜电位水平越低。

2.10 Estern Blot检测PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11及ACSL4蛋白表达水平

用RIPA裂解液提取PMCs细胞蛋白后定量检测，完成电泳、转膜后，一抗4℃冷库中过夜孵育，二抗37℃摇床孵育2h。暗室中加入ECL化学发光液并进行曝光，利用Image Lab软件进行分析。

2.11 qPCR检测PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11、ACSL4 mRNA表达水平

所有引物设计与合成在上海捷瑞生物工程有限公司完成。见表1。TRIzol法提取PMCs细胞RNA，逆转录合成cDNA，进行PCR扩增，采用$2^{-\triangle\triangle Ct}$法并以β-actin为内参标准进行数据的相对定量分析。

2.12 统计学方法

所有数据以$\bar{x}\pm s$表示，使用Graphpad Prism 9.0.0制图及分析，采用单因素方差分析和Tukey检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

表1　相关基因引物序列

基因	引物序列(5'→3')	片段(bp)
Nrf2	上游:AGAGTGATGGTTGCCCACTT 下游:GCGTGCTCAGAAACCTCCTT	82
GPX4	上游:GCCTCGCAATGAGGCAAAAC 下游:CAAACTGGTTGCAGGGGAAG	109
SLC7A11	上游:GGGTCTCGATTACCATTCCCG 下游:TCAGCACAAACATTGACCCA	192
ACSL4	上游:AAGAAAGGCTATGACGCCCC 下游:TCAGCCCATATCCCTGACCA	172
β-actin	上游:GTGACGTTGACATCCGTAAAGA 下游:GCCGGACTCATCGTACTCC	245

3　结果

3.1　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞活力的影响

见图1。与对照组比较,模型组PMCs细胞存活率、EDU阳性细胞数均显著降低($P<0.01$)。与模型组比较,膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞存活率、EDU阳性细胞数均显著升高($P<0.01$)。

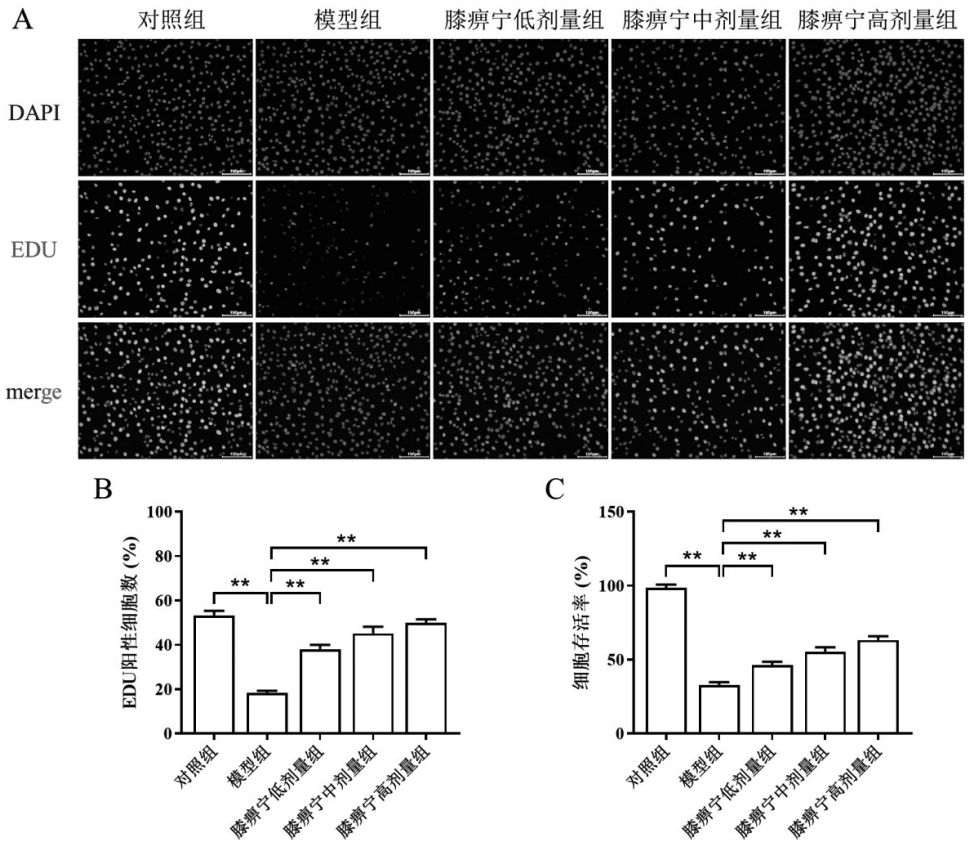


图1　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞活力的影响

注:A. 免疫荧光观察(×200);EDU(红色),DAPI(蓝色),merge为合图;B. 各组EDU阳性细胞数比较($\bar{x}\pm s$,n=6);C. 各组PMCs细胞存活率比较($\bar{x}\pm s$,n=6)。$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$。图2-图8同。

3.2 膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞ROS水平的影响

见图2。与对照组比较，模型组PMCs细胞ROS水平显著升高（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞ROS水平显著降低（P＜0.01，P＜0.05）。

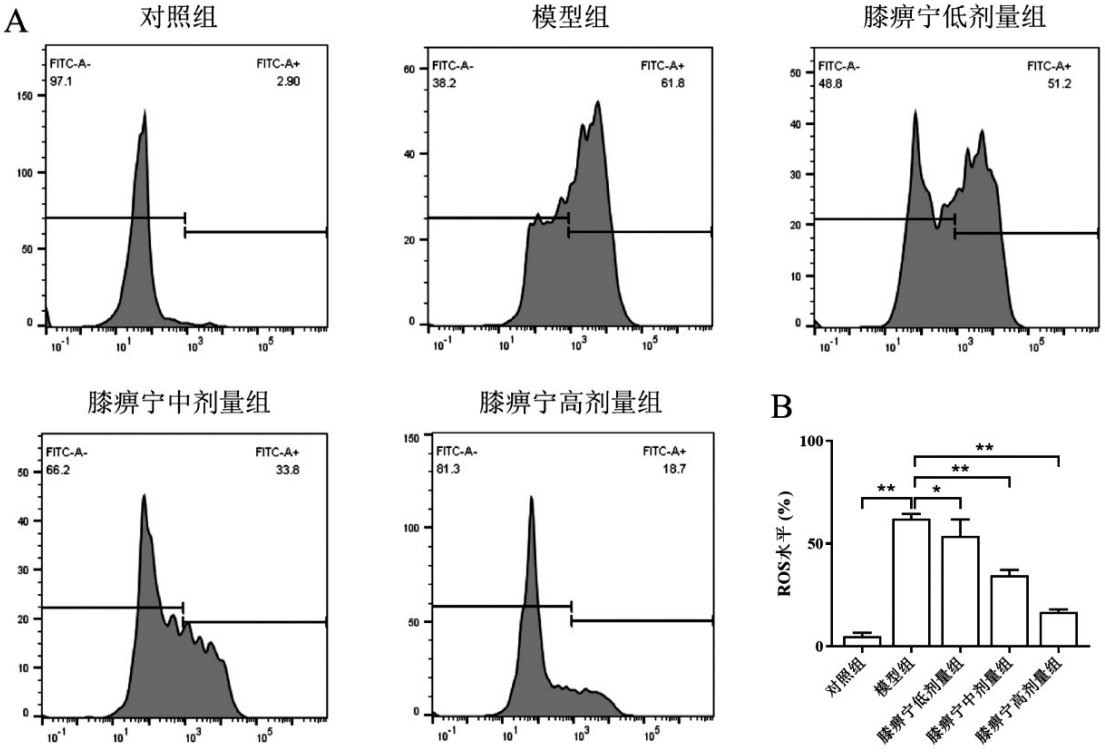


图2　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞ROS水平的影响

注：A. ROS的流式细胞图；B. 各组PMCs细胞ROS水平比较（$\bar{x}\pm s$，n=6）。

3.3 膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞Fe^{2+}水平的影响

见图3。与对照组比较，模型组PMCs细胞Fe^{2+}水平显著升高（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞Fe^{2+}水平显著降低（P＜0.01）。

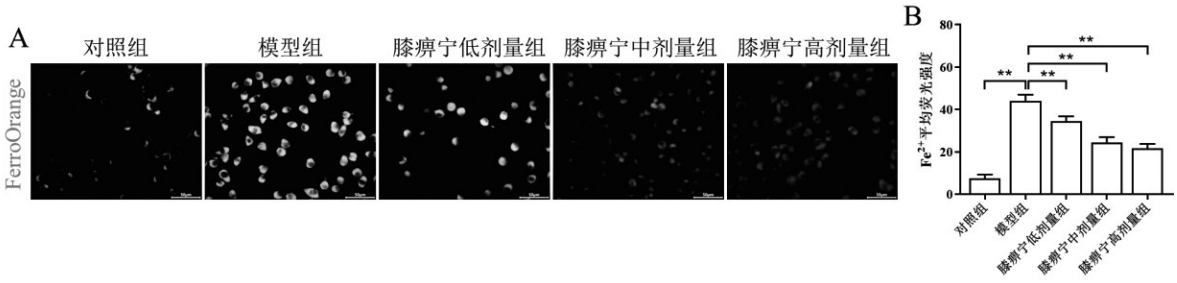


图3　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞Fe^{2+}水平的影响

注：A. FerroOrange免疫荧光观察Fe^{2+}水平（×400）；B. 各组PMCs细胞Fe^{2+}水平比较（$\bar{x}\pm s$，n=6）。

3.4 膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞铁含量、MDA、SOD及GSH水平的影响

见图4。与对照组比较，模型组PMCs细胞铁含量、MDA水平显著升高（P＜0.01），SOD、GSH水平显著降低（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞铁含量、MDA水平显著降低（P＜0.01），SOD、GSH水平显著升高（P＜0.01）

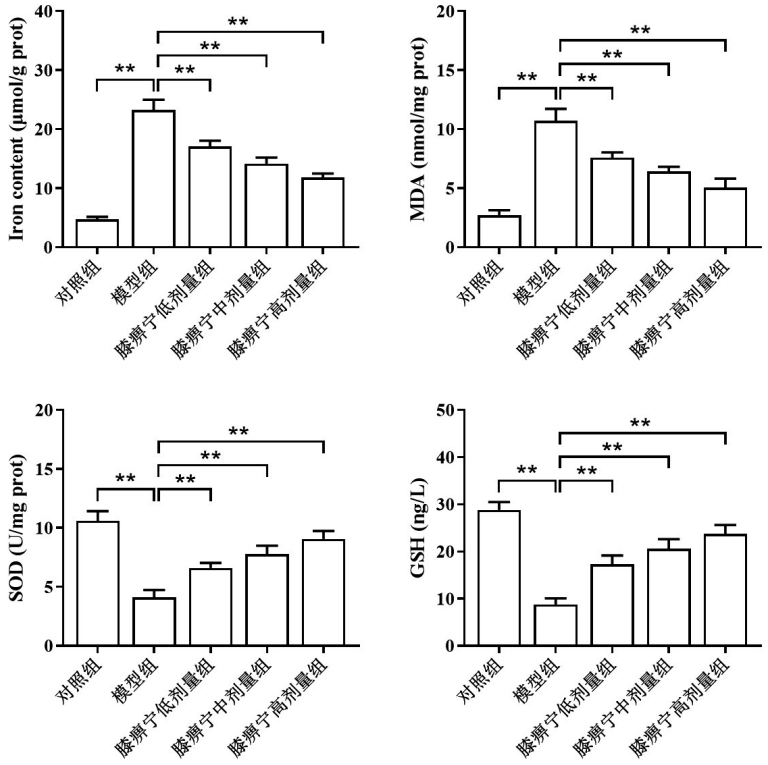


图4　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞铁含量、MDA、SOD及GSH水平的影响（$\bar{x}\pm s$，n=6）

3.5　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞脂质过氧化水平的影响

见图5。与对照组比较，模型组PMCs细胞脂质过氧化水平显著升高（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞脂质过氧化水平显著降低（P＜0.01）。

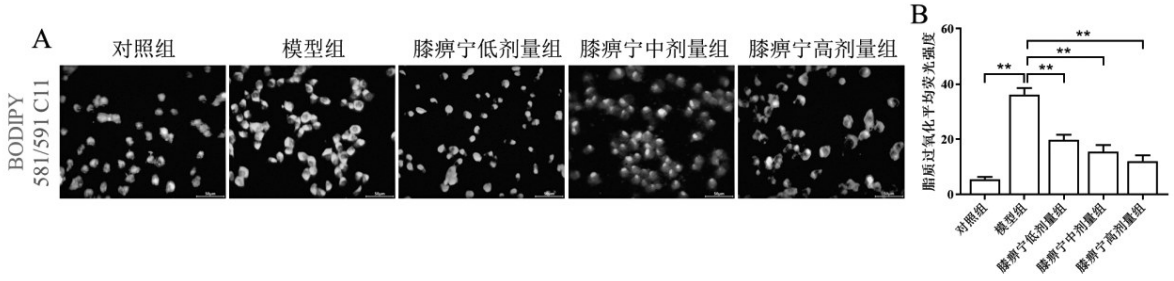


图5　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞脂质过氧化水平的影响

注：A. BODIPY 581/591 C11免疫荧光观察脂质过氧化水平（×400）；未氧化的BODIPY 581/591 C11（红色），氧化的BODIPY 581/591 C11（绿色）；B. 各组PMCs细胞脂质过氧化水平比较（$\bar{x}\pm s$，n=6）。

3.6　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞线粒体膜电位的影响

见图6。与对照组比较，模型组PMCs细胞线粒体膜电位显著下降（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞线粒体膜电位显著升高（P＜0.01，P＜0.05）。

3.7　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11及ACSL4蛋白表达量的影响

见图7。与对照组比较，模型组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11蛋白表达量显著下降（P＜0.01），ACSL4蛋白表达量显著升高（P＜0.01）。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11蛋白表达量显著升高（P＜0.01，P＜0.05），ACSL4蛋白表达量显著下降（P＜0.01）。

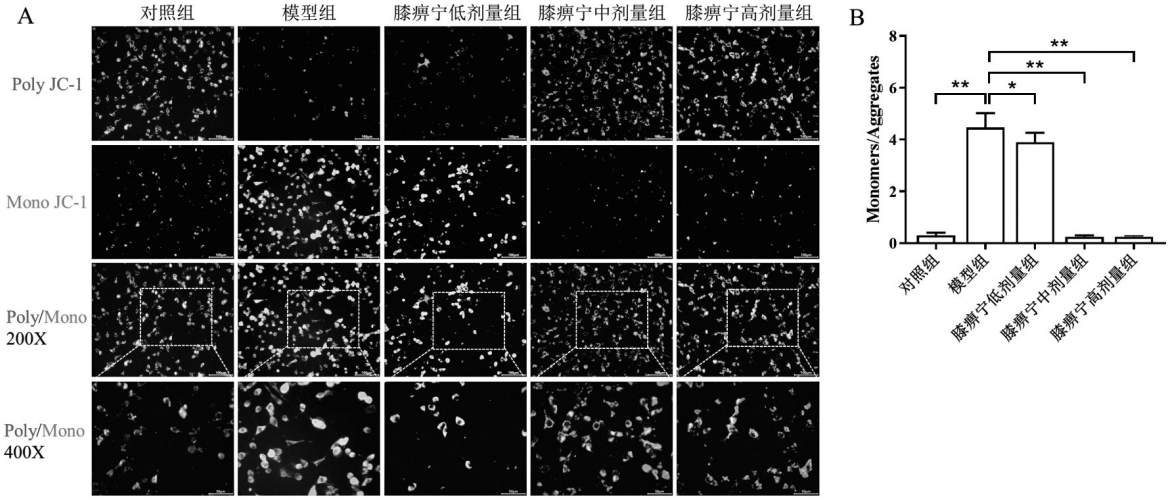


图6　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞线粒体膜电位的影响

注：A. JC-1免疫荧光观察细胞线粒体膜电位(×200、×400)；JC-1聚合物(红色)，JC-1单体(绿色)；B. 各组PMCs细胞细胞线粒体膜电位比较($\bar{x}\pm s$，n=6)。

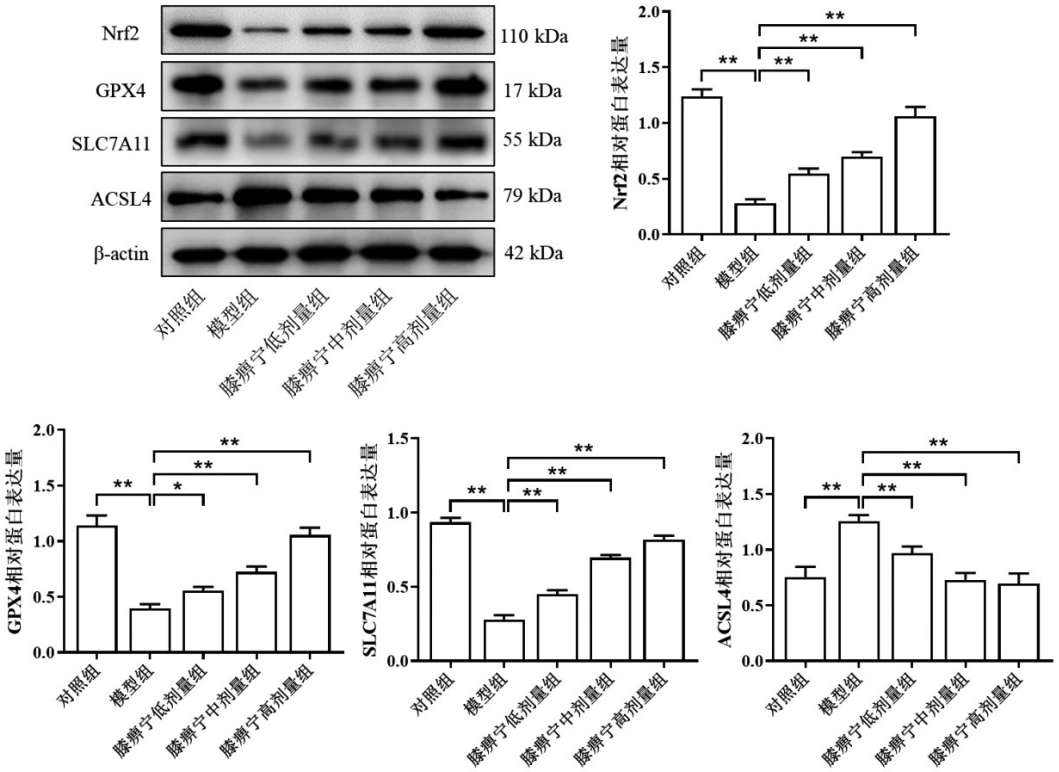


图7　各组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11及ACSL4蛋白表达量比较($\bar{x}\pm s$，n=3)

3.8　膝痹宁方对TBHP诱导PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11及ACSL4 mRNA表达量的影响

见图8。与对照组比较，模型组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11 mRNA表达量显著下降($P<0.01$)，ACSL4 mRNA表达量显著升高($P<0.01$)。与模型组比较，膝痹宁方低、中、高剂量组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11 mRNA表达量显著升高($P<0.01$，$P<0.05$)，ACSL4 mRNA表达量显著下降($P<0.01$，$P<0.05$)。

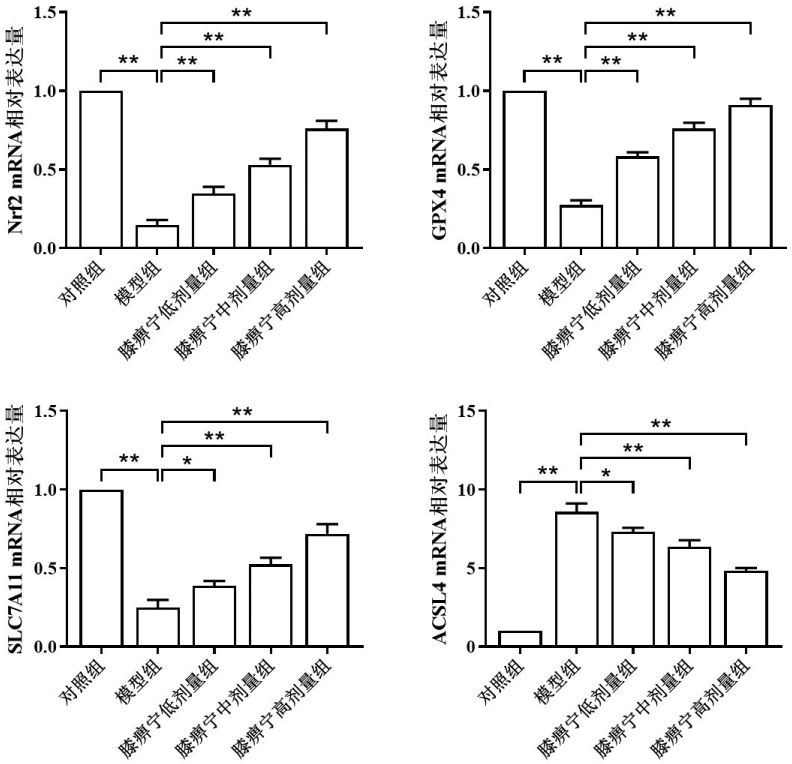


图8　各组PMCs细胞Nrf2、GPX4、SLC7A11及ACSL4 mRNA表达量比较（$\bar{x}\pm s$，n=3）

4　讨论

KOA是最常见的关节炎类型，也是我国最常见致残疾病之一，从铁死亡这一新型程序性细胞死亡方式探究治疗KOA的新机制有望创新治疗策略[14]。铁死亡可致细胞抗氧化体系代谢异常，表现为细胞活性降低、Fe^{2+}蓄积、脂质过氧化水平升高、ROS增加、线粒体膜电位受损、GSH水平下降以及相关特征基因发生变化等[15]。炎症可诱导软骨细胞铁死亡，因此可使用IL-1β、TNF-α等细胞因子诱导炎症反应[16~17]，然而本研究使用氧化剂TBHP诱导氧化应激，是因为一项研究[8]比较了IL-1β和TBHP诱导细胞死亡的作用，结果表明IL-1β并不能有效诱导细胞死亡，而TBHP能明显降低细胞活力，且由于KOA铁死亡本身与氧化应激直接相关，所以本研究根据前期预试验和参考文献，最终选择30μmol/L浓度的TBHP，以诱导氧化损伤建立KOA软骨细胞铁死亡模型。

在中医学理论中，KOA没有具体的病名，多依据其症状和体征，将其归属于“痹证”“痿证”，又称为“历节”“鹤膝风”“缓疽”等[18]。KOA的中医病因病机复杂，大多认为是由于肝肾不足、风寒湿邪气外侵所致，主要病机为本虚标实、本痿标痹。一项基于上海市1990例KOA患者的分析显示，其中证型出现的频次前几个分别为寒湿痹阻（35.28%）、肝肾亏虚（27.24%）、痰瘀痹阻（20.4%）、气血两虚（12.26%）等[19]。针对于以上病机特点并结合临床观察，KOA患者的关键病机为寒湿侵袭、肝肾亏虚，可致邪气侵袭筋骨，闭阻经脉，亦或气血不足，致筋骨失养，对此江苏省名中医王培民经验方——膝痹宁方具有极佳的疗效。此方以“温经散寒，补益肝肾”立法，方中淡附片、桂枝益肾助阳、宣痹散寒、温经通络；紫河车、山萸肉、巴戟天、制狗脊、制何首乌补益肝肾、滑利关节、增祛风除湿之功；炒白芍、生薏苡仁健脾益气且利湿舒筋，并助牛膝活血通经引血下行；甘草缓急止痛，调和诸药。课题组前期研究证实，膝痹宁方能够改善KOA患者关节重着、冷痛和腰膝酸软等症状，提高患

者生活质量[9~10]。动物实验也证实膝痹宁方能够促进软骨合成、减少软骨降解，保护KOA软骨[11]。上述研究表明，膝痹宁方具有治疗KOA的良好药效基础。本研究也发现，膝痹宁方对小鼠关节软骨细胞活性具有促进作用，可以改善TBHP诱导的KOA软骨细胞损伤。

目前研究已证实多种中药的效成分能够通过铁死亡途径发挥保护KOA软骨的作用，例如小豆蔻明（生姜的有效成分）能够通过P53/SLC7A11/GPX4信号通路调节软骨细胞铁死亡，具有抗软骨降解和抗炎特性[20]。黄芩素（黄芩的有效成分）可通过AMPK/Nrf2信号通路，提高抗氧化酶如HO-1的表达量，从而发挥抗氧化活性，改善KOA软骨氧化应激状态，抑制软骨细胞铁死亡[21]。菝葜皂苷元（知母的有效成分）通过促进YAP1转录活性降低软骨细胞对铁死亡的敏感性改善KOA[22]。除此之外还有许多中药或者其有效成分能够通过调控铁死亡来延缓KOA进展，例如雷公藤、地骨皮甲素、丹参酮IIA和淫羊藿苷等[17,23~25]。由此可见，中药及其有效成分通过调节KOA的铁死亡机制，显示出在治疗效益上的广阔应用潜力。

KOA与软骨细胞铁死亡密切相关。研究发现，在DMM诱导的小鼠模型中，软骨细胞铁死亡相关蛋白表达异常，而抑制铁死亡能够显著改善KOA[26]，表明靶向调控软骨细胞铁死亡可能是KOA治疗的关键。铁死亡是一种铁依赖性、非凋亡调节性细胞死亡形式，在细胞死亡过程中伴有过量铁堆积和脂质过氧化[5]。抗氧化系统受损被认为是导致脂质过氧化累积的关键，其中抗氧化酶GSH和SOD作为抑制体内ROS水平升高的辅助因子，对抗氧化损伤十分重要[27]。铁含量和MDA作为铁死亡的重要标志物，其表达水平的高低是判断细胞损伤的关键指标[27]。本研究发现，与模型组相比，膝痹宁能够升高软骨细胞中SOD、GSH水平，降低铁含量、MDA水平。Fe^{2+}蓄积是诱导铁死亡的关键，过量的ROS是诱导铁死亡的基础，Fe^{2+}通过介导Fenton化学反应诱导产生ROS，最终促使脂质过氧化及细胞氧化损伤的形成[27]。本研究发现，与模型组相比，膝痹宁能够降低软骨细胞中ROS和Fe^{2+}水平。线粒体膜电位的降低是铁死亡的一个主要特征[28]。本研究发现，与模型组相比，膝痹宁能够升高软骨细胞中线粒体膜电位水平。研究发现，GPX4的失活导致细胞内发生脂质过氧化反应，下调SLC7A11表达会抑制GSH生成，使细胞对铁死亡的敏感性增加，导致GPX4抗氧化能力降低，最终诱导铁死亡。ACSL4是负责将多不饱和脂肪酸合并至细胞磷脂中的重要同工酶，通过改变脂质组成来引发脂质过氧化，从而促进铁死亡的发生[29]。因此，学界认为GPX4、SLC7A11和ACSL4是调控铁死亡过程的核心蛋白。本研究发现，与模型组相比，膝痹宁能够升高SLC7A11、GPX4表达，降低ACSL4表达，提示膝痹宁改善KOA的机制可能与抑制软骨细胞铁死亡相关。Nrf2是抗氧化和抵抗铁死亡的主要转录因子，GPX4、SLC7A11的表达受到Nrf2的调节，Nrf2直接参与Fe^{2+}代谢和铁浓度的调节，对于防止细胞氧化应激损伤下的铁死亡具有重要作用[30]。既往研究显示，在KOA小鼠软骨细胞中Nrf2蛋白表达明显降低，激活Nrf2能够显著改善KOA大鼠软骨退变[7~8]。本研究发现，与模型组相比，膝痹宁能够上调Nrf2蛋白表达，抑制软骨细胞铁死亡，提示膝痹宁可能通过激活Nrf2/GPX4通路，发挥抗氧化作用，抑制软骨细胞铁死亡，改善KOA小鼠软骨细胞氧化损伤。

综上所述，在体外实验中，膝痹宁方能改善小鼠软骨细胞脂质过氧化、抑制软骨细胞铁死亡，其机制与其调控小鼠软骨细胞中Nrf2/GPX4信号通路有关。然而，本研究为体外实验且该复方药物繁多，具体作用机制仍需更深入的验证，以期为膝痹宁方的临床应用提供更科学的理论依据。

参考文献：（略）

当归牛膝药对调控Bmal1/Clock信号通路对膝骨关节炎模型大鼠软骨细胞凋亡的影响

刘德仁，茆　军
（江苏省中医院）

摘　要：目的：基于肌肉芳烃受体核转录因子样蛋白1（Bmal1）/昼夜运动输出周期蛋白（Clock）信号通路探讨当归牛膝药对改善膝骨关节炎（KOA）模型大鼠软骨细胞凋亡的干预机制。方法：将35只SD大鼠随机分为正常组、模型组、塞来昔布组（18mg·kg^{-1}·d^{-1}）、当归牛膝低剂量组（1.08g·kg^{-1}·d^{-1}）、当归牛膝高剂量组（2.16g·kg^{-1}·d^{-1}），每组7只，除正常组外，其余各组大鼠均采用前交叉韧带横断术（ACLT）诱导KOA模型。造模成功后2周，各给药组大鼠每日灌胃相应药物，正常组与模型组大鼠灌胃等体积生理盐水，连续4周。通过HE染色法观察各组大鼠膝关节软骨组织病理改变；ELISA法检测血清IL-1β、IL-6水平；IHC法测定软骨组织中Bmal1表达；Western blot法检测各组大鼠软骨组织Bcl-2、Bax、Cleaved caspase 3、Bmal1、Clock蛋白表达水平；q PCR法检测各组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达水平。结果：HE染色病理图片显示，模型组大鼠软骨表面破损、连续性中断，软骨细胞排列紊乱；与模型组比较，各给药组大鼠软骨组织病理改变均有不同程度改善。ELISA法结果显示，模型组大鼠血清IL-1β、IL-6水平明显高于正常组（P＜0.01）；各给药组大鼠血清IL-1β、IL-6水平均明显低于模型组（P＜0.01）。IHC结果显示，模型组大鼠软骨组织Bmal1阳性面积（褐色）占比明显低于正常组（P＜0.01）；各给药组大鼠Bmal1阳性面积占比明显高于模型组（P＜0.05，P＜0.01）。Western blot法结果显示，模型组大鼠软骨组织Cleaved caspase 3蛋白相对表达明显高于正常组（P＜0.01），Bcl-2/Bax、Bmal1、Clock蛋白相对表达明显低于正常组（P＜0.01）；各给药组大鼠软骨组织Cleaved caspase 3蛋白表达均明显低于模型组（P＜0.05，P＜0.01），Bcl-2/Bax、Bmal1、Clock蛋白表达均明显高于模型组（P＜0.05，P＜0.01）。q PCR法结果显示，模型组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因相对表达明显低于正常组（P＜0.01）；各给药组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达均明显高于模型组（P＜0.01）。与当归牛膝低剂量组比较，当归牛膝高剂量组和塞来昔布组上述指标的检测结果均有统计学意义（P＜0.05，P＜0.01）。结论：当归牛膝药对可能通过激活Bmal1/Clock信号通路来一定程度上改善KOA软骨细胞凋亡。

关键词：膝骨关节炎；当归牛膝；Bmal1/Clock信号通路；凋亡

膝骨关节炎（keenosteoarthritis，KOA）是一种常见的慢性、致残性关节疾病[1]。我国症状性KOA患病率达到17%，男性和女性分别为12.3%和22.2%[2]。KOA作为一种全关节疾病，涉及透明关节软骨破损、软骨下骨重塑、滑膜病变、骨赘形成和韧带失稳，关节软骨破损通常被视为KOA的标志性病理改变[3]。KOA临床表现为关节疼痛、肿胀、活动障碍，严重影响患者生理和心理健康。当前，除关节置换外，有效治疗KOA的方式较为匮乏，寻求安全、有效的治疗药物具有重要意义。

中药具有多靶点、低毒性的特点，在KOA治疗领域发挥举足轻重的作用。当归，为伞形科植物当归的干燥根，具有补血活血、调经止痛、润畅通便之效，应用于月经不调、跌扑损伤、风湿痹痛、眩晕心悸等多种病证[4]。牛膝，为苋科植物牛膝的干燥根，具有补肝肾、强筋骨、利尿通淋、逐瘀通经、引血下行之效，应用于痛经、腰膝酸痛、筋骨无力等病症[5]。当归配伍牛膝广泛用于KOA的治疗，因其补益肝肾、活血化瘀之效，起到标本兼治的作用，其具体机制主要集中于抗炎和抗凋亡等方面[6]。

软骨细胞中炎症因子的合成会导致软骨细胞凋亡，抑制炎症、防止软骨细胞凋亡是治疗KOA的有效策略。研究表明，昼夜节律紊乱会导致KOA的发作，脑和肌肉芳烃受体核转录因子样蛋白-

1(brain and muscle ARNT-like protein 1,Bmal1)和昼夜运动输出周期蛋白(circadian locomotor output cycles kaput,Clock)是昼夜节律基因的转录激活因子,功能性昼夜节律钟驱动下游细胞凋亡、细胞外基质重塑的基因表达[7]。大量研究表明,Bmal1/Clock对关节软骨的稳态和完整性起到重要调节作用[8,9]。综合前述,本研究观察当归牛膝对KOA模型大鼠软骨细胞凋亡的干预作用,并基于Bmal1/Clock信号通路探讨其可能机制,为临床治疗KOA提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

35只6~8周龄SPF级SD雄性大鼠,体质量180~200g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物生产许可证号:SCXK(京)2021-0011,饲养于南京中医药大学实验动物中心。本研究获得南京中医药大学动物伦理委员会批准,批准号:202212A017。

1.2 实验药物及药液制备

当归、牛膝购自南京中医药大学附属医院中药房。药液制备方法:24g当归、24g牛膝用超纯水浸泡中药饮片30min,大火煮沸后转文火再煎煮30min,收集药液,剩余药材重复上述步骤再次煎煮。合并2次水煎药液,60℃浓缩,冷冻干燥,冻干粉置于-20℃冰箱暂存备用。给药前分别用超纯水稀释成浓度0.27g·mL^{-1}(低剂量)、0.54g·mL^{-1}(高剂量)的药液。塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字:J20140072),研磨成粉状后,加入50mL生理盐水配置成4mg·mL^{-1}混悬液备用。

1.3 主要试剂与仪器

BCA蛋白检测试剂盒(批号:P0012)、RIPA裂解液(批号:P0013B)、蛋白酶磷酸酶抑制剂(批号:P1048)、SDS-PAGE蛋白上样缓冲液(批号:P0015L)、DEPC水(批号:R0022),上海Beyotime生物技术有限公司;4%多聚甲醛(批号:G1101-500ML),武汉Servicebio生物科技有限公司;IL-1β、IL-6 ELISA试剂盒(批号:SEKR-0002、SEKR-0005),北京Solarbio科技有限公司;Bmal1(批号:DF10308)、Clock(批号:AF0323)、Bax(批号:AF0120)、Bcl-2(批号:AF6139)、Cleaved caspase 3(批号:AF7022)、β-actin(批号:AF7018),美国Affinity Biosciences公司;超特敏ECL化学发光底物(批号:BL520B),合肥BioSharp科技有限公司;引物,上海Generay生物工程公司;传统总RNA提取试剂(批号:R401-01)、预混液形式的高效的第二代q PCR专用逆转录试剂盒(批号:R222-01)、高灵敏性染料法定量PCR检测试剂盒(批号:Q331-02),南京Vazyme生物科技股份有限公司。

FR900型超低温冰箱,美国Thermo公司;KK291160型-20℃冰箱,德国西门子公司;5702型台式高速离心机,德国Eppendorf公司;DMI3000B显微镜,德国莱卡公司;Nikon DS-U3型成像系统,日本尼康公司;Image Quant LAS4000mini蛋白免疫印迹图像采集系统,美国GE公司;7500型实时定量PCR仪器,美国Applied Biosystems公司。

2 实验方法

2.1 分组、造模和给药

将大鼠随机分为正常组、模型组、塞来昔布组、当归牛膝低剂量组和当归牛膝高剂量组,每组7只。除正常组仅切开皮肤打开关节腔外,其余各组采用前交叉韧带横断术(anterior cruciate ligament transection,ACLT)建立KOA模型。造模2周后,前抽屉试验阳性表明造模成功。依据人与大鼠体表面积折算法计算大鼠的药物临床等效剂量,当归牛膝低、高剂量组给药剂量分别为1.08g·kg^{-1}·d^{-1}、2.16g·kg^{-1}·d^{-1},塞来昔布组给药剂量为18mg·kg^{-1}·d^{-1}。各给药组大鼠每日予以相应药物灌

胃，正常组和模型组大鼠灌胃等体积生理盐水，连续4周。

2.2 样本采集和保存

实验4周末全部大鼠过夜禁食、禁水12h后予以3%戊巴比妥钠1mL·kg^{-1}腹腔注射麻醉，腹主动脉采血后经3000r·min^{-1}离心20min后分离血清，-80℃冰箱中保存；一部分膝关节软骨组织放入装有4%多聚甲醛的冻存管中保存，后续用于组织病理切片；另一部分大鼠的膝关节软骨组织放入冻存管中在-80℃冰箱中保存。

2.3 观察指标及检测方法

2.3.1 HE染色法观察软骨组织病理学改变

取固定在4%多聚甲醛的软骨组织，在10% EDTA溶液中脱钙25天。石蜡包埋，再制成5μm厚的矢状切片，常规HE染色，在光镜下观察并摄片。

2.3.2 ELISA法检测血清IL-1β、IL-6水平\取-80℃冰箱冻存的血清样本，规范按照ELISA试剂盒说明书方法测定血清IL-1β、IL-6水平。

2.3.3 IHC法检测软骨组织Bmal1表达水平

软骨组织石蜡切片的制备同上，切片脱蜡后，通过降级乙醇水化，再进行抗原修复，洗涤，封闭后与稀释浓度为1∶100的Bmal1第一抗体4℃孵育过夜。次日，滴加与一抗对应种属的二抗，室温孵育45min，DAB底物用于着色，复染细胞核，脱水封片，光镜下观察并摄片。

2.3.4 Western blot法检测软骨组织

Bax、Bcl-2、Cleaved caspase 3、Bmal1、Clock蛋白表达水平取-80℃冰箱冻存的软骨组织样本，加入液氮研磨成粉，加入含蛋白酶磷酸酶抑制剂的RIPA裂解混合液，裂解15min后，在4°C下经12000r·min^{-1}离心20min后收集上清液。BCA蛋白检测试剂盒测定蛋白浓度，加入SDS-PAGE蛋白上样缓冲液配平后，经98℃变性5min。制胶、上样，电泳后转膜至PVDF膜上，5%脱脂奶粉室温封闭2h后TBST洗膜10min，将膜分别与稀释浓度为1∶1000的Bax、Bcl-2、Cleaved caspase 3、Bmal1、Clock一抗在4℃孵育过夜。次日，TBST洗膜后与对应二抗在室温下孵育1h，再次洗膜。加入ECL发光底物显色曝光。以β-actin为内参，使用Image J软件分析OD值。

2.3.5 q PCR法检测软骨组织

Bmal1、Clock基因表达水平取-80℃冰箱冻存的大鼠软骨组织，规范按照传统总RNA提取试剂说明书提取软骨组织总m RNA，测定OD值，OD值在260/280nm（1.8~2.0）符合标准，逆转录为cDNA，严格按照高灵敏性染料法定量PCR试剂盒进行扩增，以β-actin作为内参基因，通过$2^{-\Delta\Delta CT}$计算法来计算目的基因表达水平。引物序列见表1。

表1 引物序列表

基因	引物序列（5'→3'）	长度/bp
Bmal1	上游引物:AAGATGGGGCTGGACGAAG 下游引物:ACCCGTATTTCCCCGTTCAC	123
Clock	上游引物:GCAGTTGATAAAGGCGCTC 下游引物:TTGTGGGGAGCAGACAGAG	139
β-actin	上游引物:CGCGAGTACAACCTTCTTG 下游引物:TGACCCATACCCACCATCAC	207

2.4 统计学方法

使用SPSS 24.0软件对本研究数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料采用均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析（One-way ANOVA），组间两两比较采用Tukey法。以$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

3 实验结果

3.1 各组大鼠软骨组织病理形态情况

正常组大鼠软骨形态正常，软骨表面光滑完整，软骨细胞排列有序；模型组大鼠出现软骨表面破损，连续性中断，软骨细胞排列紊乱和软骨裂隙等病理性改变；当归牛膝低剂量组关节软骨表面较毛糙、欠连续，软骨细胞排列稍无序，较模型组改善；当归牛膝高剂量组和塞来昔布组软骨表面较完整，连续性未见中断，软骨细胞排列较为有序，较当归牛膝低剂量组大鼠软骨进一步改善。见图1。

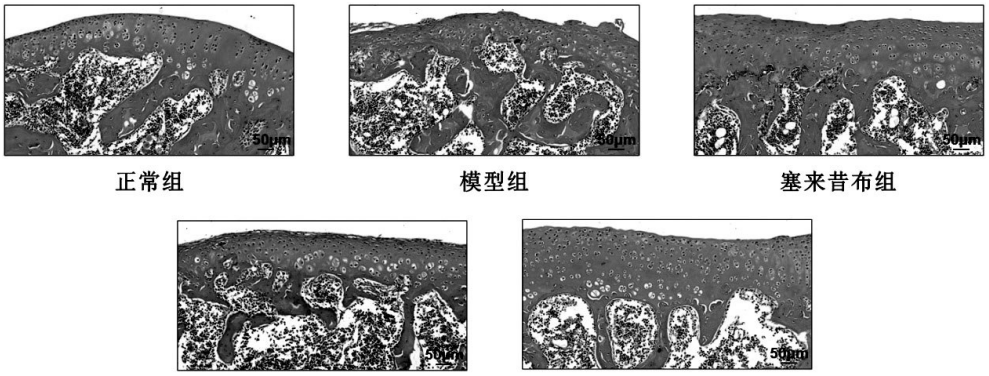


图1 各组大鼠软骨组织病理形态情况（HE，×200）

3.2 各组大鼠血清IL-1β、IL-6水平

与正常组比较，模型组大鼠血清IL-1β、IL-6水平明显升高（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组大鼠血清IL-1β、IL-6水平降低（$P<0.01$）；与当归牛膝低剂量组比较，当归牛膝高剂量组和塞来昔布组血清IL-1β、IL-6水平明显降低（$P<0.01$）。见表2。

表2 各组大鼠血清IL-1β、IL-6水平比较结果（$\bar{x}\pm s$，n=5）

组别	剂量	IL-1β/（pg·mL^{-1}）	IL-6/（pg·mL^{-1}）
正常组	-	66.91±7.80	107.36±10.63
模型组	-	173.68±15.02**	204.21±15.56**
塞来昔布组	18mg·kg^{-1}	114.39±8.25$^{\#\#\triangle\triangle}$	139.22±8.96$^{\#\#\triangle\triangle}$
当归牛膝低剂量组	1.08g·kg^{-1}	146.26±12.29$^{\#\#}$	166.17±11.84$^{\#\#}$
当归牛膝高剂量组	2.16g·kg^{-1}	109.63±11.13$^{\#\#\triangle\triangle}$	135.70±8.41$^{\#\#\triangle\triangle}$

注：与正常组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$；与当归牛膝低剂量组比较，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

3.3 各组大鼠软骨组织Bmal1表达情况

与正常组比较，模型组大鼠软骨组织Bmal1阳性面积（褐色）占比明显降低（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组大鼠软骨组织Bmal1阳性面积占比明显升高（$P<0.05$，$P<0.01$）；与当归牛膝低剂量组比较，当归牛膝高剂量组和塞来昔布组Bmal1阳性面积占比明显升高（$P<0.01$）。见图2、表3。

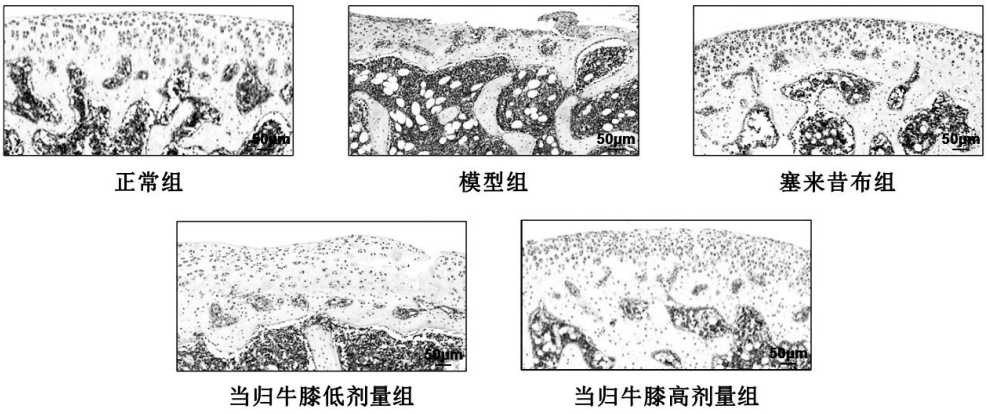


图2　各组大鼠软骨组织Bmal1表达情况(IHC,×200)

表3　各组大鼠软骨组织中Bmal1阳性面积占比($\bar{x}\pm s$,n=3)

组别	剂量	Bmal1
正常组	–	21.47±2.81
模型组	–	3.97±1.78**
塞来昔布组	18mg·kg^{-1}	15.98±1.05$^{\#\#\Delta\Delta}$
当归牛膝低剂量组	1.08g·kg^{-1}	9.13±2.03$^{\#}$
当归牛膝高剂量组	2.16g·kg^{-1}	16.76±1.42$^{\#\#\Delta\Delta}$

注:与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,$^{\#}$P<0.05,$^{\#\#}$P<0.01;与当归牛膝低剂量组比较,$^{\Delta\Delta}$P<0.01。

3.4　各组大鼠软骨组织Bcl-2/Bax、Cleaved caspase 3蛋白表达情况

与正常组比较,模型组大鼠软骨组织Bcl-2/Bax蛋白表达明显降低(P<0.01),Cleaved caspase 3蛋白表达明显升高(P<0.01);与模型组比较,各给药组大鼠软骨组织Bcl-2/Bax蛋白相对表达明显升高(P<0.05,P<0.01),Cleaved caspase 3蛋白表达明显降低(P<0.05,P<0.01);与当归牛膝低剂量组比较,当归牛膝高剂量组和塞来昔布组Bcl-2/Bax、Cleaved caspase 3蛋白表达均有统计学意义(P<0.05,P<0.01)。见图3。

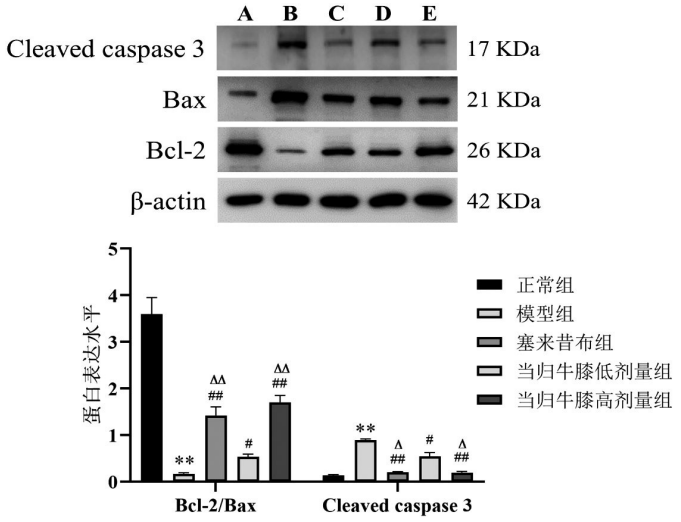


图3　各组大鼠软骨组织Bcl-2/Bax、Cleaved caspase 3蛋白表达情况($\bar{x}\pm s$,n=3)

注:A. 正常组;B. 模型组;C. 塞来昔布组;D. 当归牛膝低剂量组;E. 当归牛膝高剂量组。与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,$^{\#}$P<0.05,$^{\#\#}$P<0.01;与当归牛膝低剂量组比较,$^{\Delta}$P<0.05,$^{\Delta\Delta}$P<0.01。

3.5 各组大鼠软骨组织Bmal1、Clock蛋白表达情况

与正常组比较，模型组大鼠软骨组织Bmal1、Clock蛋白表达明显降低（P＜0.01）；与模型组比较，各给药组大鼠软骨组织Bmal1、Clock蛋白表达明显升高（P＜0.01）；与当归牛膝低剂量组比较，当归牛膝高剂量组和塞来昔布组Bmal1、Clock蛋白表达明显升高（P＜0.01）。见图4。

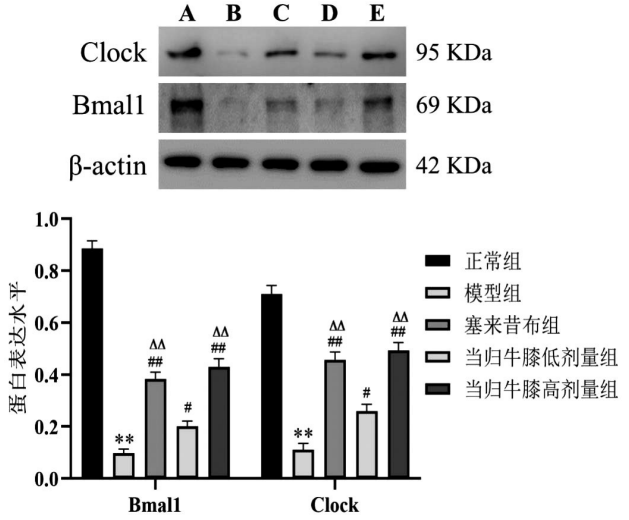


图4 各组大鼠软骨组织Bmal1、Clock蛋白表达情况（$\bar{x}\pm s$，n=3）

注：A. 正常组；B. 模型组；C. 塞来昔布组；D. 当归牛膝低剂量组；E. 当归牛膝高剂量组。与正常组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$；与当归牛膝低剂量组比较，$^{\Delta\Delta}P<0.01$。

3.6 各组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达情况

与正常组比较，模型组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达明显降低（P＜0.01）；与模型组比较，各给药组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达明显升高（P＜0.01）；与当归牛膝低剂量组比较，当归牛膝高剂量组和塞来昔布组Bmal1、Clock基因表达明显升高（P＜0.01）。见图5。

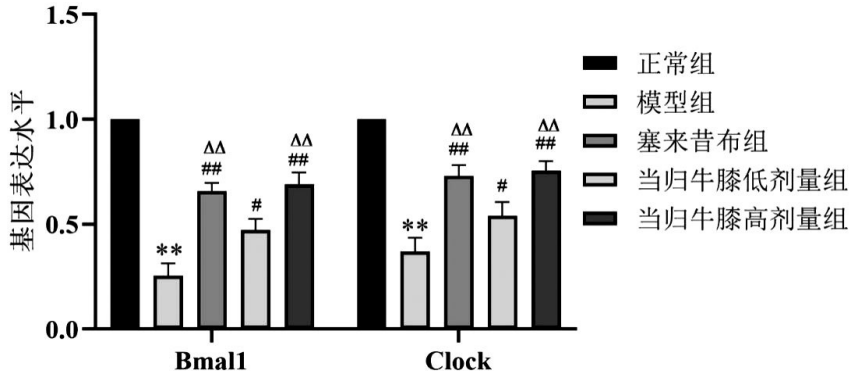


图5 各组大鼠软骨组织Bmal1、Clock基因表达情况（$\bar{x}\pm s$，n=3）

注：与正常组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$；与当归牛膝低剂量组比较，$^{\Delta\Delta}P<0.01$。

4 讨论

KOA是一种中老年女性高发的慢性退行性关节疾病，关节疼痛和功能障碍是困扰KOA人群的主要症状，严重者甚至导致残疾。关节软骨破损、软骨下骨重塑和滑膜病变是KOA的主要特征。尽管当前对KOA的发病机制不完全清楚，但人们普遍认为关节软骨破损是其最主要的病理改变。软骨细胞作为关节软骨中的常驻细胞，易受到创伤、衰老和代谢等多种因素的影响，从而导致炎症

反应来加剧KOA的进展[10]。

KOA属中医“痹证”“骨痹”“筋痹”“骨痿”“筋痿”等范畴，证属本虚标实、本痿标痹[11,12]。《素问·痹论》云：“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”风、寒、湿邪阻滞经络，气血凝滞，导致肢体疼痛麻木；《素问·长刺节论》云：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨痹。”病位在骨，证见骨节疼痛、四肢沉重不能抬举。现代医学主要应用西药和手术治疗KOA，虽然能一定程度缓解疼痛，但其副作用和局限性也不容忽视，长期使用非甾体抗炎药易导致胃肠道反应或肝、肾功能损伤，膝关节置换术主要用于治疗晚期KOA[13]。近年来，临床中越加广泛应用中医药治疗KOA，并取得不错的疗效[14]。

当归配伍牛膝为临床上治疗KOA的常用药对，并能取得良好的治疗效果[6]。当归入肝、心、脾经，为“血中之气药”，补血活血，可用于风湿痹痛，跌扑损伤；当归中的阿魏酸、绿原酸能通过抗氧化应激、抗炎作用改善软骨细胞损伤[15,16]。牛膝入肝、肾经，补肝肾、强筋骨、逐瘀通经，可用于跌打损伤、腰膝酸痛、痿痹；牛膝中的牛膝皂苷成分具有保护大鼠软骨细胞免受IL-1β诱导的炎症和细胞凋亡作用[17]。当归配伍牛膝共奏补益肝肾、活血化瘀之效，在KOA的治疗中起到标本兼治的作用。

软骨细胞凋亡是KOA发生发展的重要环节，与关节软骨破损的严重程度密切相关[18]。Bcl-2和Bax同属Bcl-2家族蛋白成员，Bcl-2家族蛋白是线粒体应激诱导的细胞凋亡过程中重要调节因子[19]。Bcl-2是主要的抗凋亡蛋白，维持线粒体外膜完整性；Bax是主要的促凋亡蛋白，破坏线粒体膜的完整性，促进细胞凋亡因子释放，介导细胞凋亡[20]。细胞凋亡由半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶（Caspases）家族来执行，Caspases的激活又由Bcl-2家族蛋白（包括Bax和Bak）来介导，这些酶通常以非活性酶原的形式存储在细胞质内，通过细胞凋亡过程中被蛋白水解转化成活性酶来发挥细胞凋亡作用[21,22]。Bmal1和Clock是核心时钟基因的激活因子，在调节昼夜节律、维持细胞和器官的生理功能方面发挥重要作用。研究表明，骨关节炎中存在Bmal1蛋白和基因表达水平的降低[23]，Bmal1的缺失会影响软骨细胞的增殖、分化和凋亡[24]，Bmal1/Clock信号通路在KOA软骨细胞凋亡中起到关键作用[8]。Bmal1作为昼夜节律系统的重要调节因子，不仅调控KOA关节软骨的稳态和完整性，而且还参与维持氧化还原平衡[25]，调节炎症反应[26]，调控线粒体功能[27]。本实验采用公认的前交叉韧带横断术（ACLT）造模方式，我们前期研究也证实ACLT能有效诱导KOA大鼠模型[28]。阳性药物选取临床疗效明显的塞来昔布。本研究结果表明，KOA模型组大鼠的膝关节软骨表面破损，连续性中断，软骨细胞排列紊乱，软骨组织Bmal1、Clock蛋白和基因相关表达明显降低，经当归牛膝或塞来昔布治疗后上述软骨病理改变和指标均明显改善；KOA模型大鼠血清中IL-1β、IL-6水平较正常组明显升高，予以当归牛膝或塞来昔布治疗后IL-1β、IL-6水平明显降低；并且，KOA模型大鼠的膝关节软骨组织凋亡相关蛋白Bcl-2/Bax表达明显降低，Cleaved caspase 3表达明显升高，当归牛膝组或塞来昔布组上述指标明显改善。说明当归牛膝药对在KOA大鼠的治疗过程中可以激活Bmal1/Clock信号通路，抑制膝关节软骨细胞凋亡，延缓KOA进展。

综上，我们推测当归牛膝药对可激活Bmal1/Clock信号通路，升高Bcl-2/Bax表达，降低Cleaved caspase 3表达，降低IL-1β、IL-6水平，从而减轻膝关节软骨细胞凋亡，延缓KOA恶性进展。然而本研究仍存在一定的局限性，如样本量少、用药时间短。此外，本研究中当归牛膝高剂量能取得和塞来昔布相似的治疗效果，可能与中药多成分、多靶点的特点相关。下一步我们将扩大样本量，延长给药时间，深入探究当归牛膝药对调控Bmal1/Clock信号通路延缓KOA进展的效应机制，更好地指导临床用药。

参考文献：（略）

三色散醇提物凝胶贴膏基质优化及微生物限度检查

方　媛[1,2]，茆　军[1,2]

（1. 南京中医药大学附属医院；　2. 江苏省中医院）

摘　要：目的：优选三色散醇提物凝胶贴膏基质配方的最佳配比，建立三色散醇提物凝胶贴膏的微生物限度检查方法。方法：以凝胶贴膏的初粘力、持粘力、黏着力、剥离度、失重率以及感官评价等综合评分为考察指标，以甘羟铝、酒石酸、聚丙烯酸钠、甘油的用量为影响因素，在单因素考察的基础上采用正交实验确定基质辅料最佳比例。参照2020版《中国药典》，采用薄膜过滤法，进行3次平行实验，对凝胶贴膏微生物限度进行检查。结果：优化出三色散醇提物凝胶贴膏最佳基质配比为甘油∶聚丙烯酸钠∶甘羟铝∶酒石酸=300∶55∶2∶3；三色散醇提物凝胶贴膏中枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠球菌的菌落回收率均在50%~200%范围内，控制菌检查中供试品的适应性检查有金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的出现，供试品组无菌落出现。结论：以最佳基质配比制得凝胶贴膏的各项考察指标良好，操作方便，与传统贴膏相比，不仅外观得到改良，在使用中还有效地解决了透布与残留、黏附力差等情况；通过方法学验证说明建立的微生物限度检查方法适用于三色散醇提物凝胶贴膏的微生物限度检查，保证微生物限度检查方法的有效性，以期为临床安全使用生产奠定依据。

关键词：三色散；单因素考察；正交实验；微生物限度；方法验证

三色散自上世纪六十年代用于江苏省中医院的骨伤科门诊，后经全国名老中医诸方受先生传承创新，制成具有中医外治特色的院内制剂（苏药制字Z04000566）[1]。三色散由炒蔓荆子等20味中药材研磨成粉后，用饴糖调糊，辅以桑皮纸滩涂使用，具有温经活血、祛湿通络、散寒除痹等功效。临床实践表明，三色散可有效缓解膝骨关节炎疼痛，在治疗急慢性软组织损伤、足跟踝关节疼痛等方面发挥良好的作用[2-4]；脂质组学实验结果显示三色散能够减轻滑膜炎，治疗大鼠膝骨关节炎[5]。本团队在三色散原料药基础上引入卡波姆、甘油、甘羟铝等辅料对传统制备工艺进行改善并进行基质处方优化，制备三色散凝胶贴膏[6]，该种剂型解决了传统三色散贴剂载药量小，易残留、对皮肤亲和性差等问题，在使用时带来了极大的便利，但仍然存在以下问题，初黏力较低、药物分散均匀度差、卡波姆需提前24h进行溶胀，限制生产效率。为了更好解决这些问题，该研究在上述凝胶贴膏的基础上对三色散原料药进行醇提，对辅料种类及用量进行改善优化，获得最佳处方配比，不仅外观得到有效改善，其质量稳定性和生产效率也大大提高。从用药安全角度出发以及为了更好控制三色散醇提物凝胶贴膏的生产质量，本文结合2020年版《中华人民共和国药典》建立了三色散醇提物凝胶贴膏的微生物限度的检查方法[7]。

1　仪器与材料

1.1　仪器

ME 3002TE/02型电子天平（特勒-托利多仪器上海有限公司）；分散机电动机（杭州齐威仪器有限公司）；TYG-Z2L型真空捏合搅拌机、TYG-SIII型涂布机（涿州市滕源阁机械厂）；CNY-1型初粘力测试仪、CNY-HS型持粘力测试仪、NLW（PC）-500N型剥离度测试仪、NLT-30型黏着力测试仪（济南三泉中石实验仪器有限公司）；DNP型电热恒温培养箱、MJP型霉菌培养箱（太仓惊鸿仪器设

备有限公司);ZW-STV3A型微生物限度过滤支架(温州维科生物实验设备有限公司);AP-9901S型真空泵(天津奥特赛恩斯仪器有限公司);ZW-LOTUSCNX系列一次性使用过滤器;小型压力蒸汽灭菌器(淄博康元卫生器材有限公司);DHG-9123A型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司),FA224C型电子分析天平(力辰科技)。

1.2 材料

甘油(批号:GY 20210301,山东瑞生药用辅料有限公司);EDTA、酒石酸(批号102320210301、102620210601,湖南尔康制药股份有限公司);甘羟铝、聚丙烯酸钠、EM-178、AC-10H、四面弹力布(批号:SG-0613、106331、NC-1400-02、5547、7011,上海森磊生物科技有限公司);薄荷醇(批号:X210101,黄山天目薄荷药业有限公司);防腐剂(批号:20210406,上海冠英生物科技发展有限公司);三色散醇提物、超纯水(自制)。

1.3 样品和试剂

三色散醇提物凝胶贴膏,批号:2205120202。

胰酪大豆胨液体培养基TSB、胰酪大豆胨琼脂培养基TSA、沙氏葡萄糖液体培养基、沙氏葡萄糖琼脂培养基、甘露醇氯化钠琼脂培养基、溴化十六烷基三甲铵琼脂(批号:20211007;20211008、20210920、20211011、20210817、20210719上海博微生物科技有限公司);PH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液(批号:1112601;广东环凯微生物科技有限公司);聚山梨酯80(批号:220517613E,南京化学试剂股份有限公司);甘油(批号:211116;无锡正达药业有限公司)。

1.4 菌种

金黄色葡萄球菌[CMCC(B)26003];铜绿假单胞菌[CMCC(B)10104];枯草芽孢杆菌菌[CMCC(B)63501];白色念珠菌菌[CMCC(F)98001];所有菌种均来自中国食品药品检定研究院。

2 方法与结果

2.1 三色散醇提液制备

按处方量称取炒蔓荆子、紫荆皮、当归、天花粉、连翘、甘草等饮片,加入8倍量的55%乙醇加热回流提取2次,每次90min,合并两次滤液,将体积旋转浓缩至每1mL含药2g,备用。

2.2 三色散凝胶贴膏的制备

取处方量EDTA、甘羟铝、聚丙烯酸钠依次加入称取的甘油中,搅拌均匀,作为A相;取处方量EM-178、AC-10H、促渗剂、防腐剂与三色散醇提物至称取的超纯水中,真空搅拌均匀作为B相;取处方量酒石酸与超纯水,超声溶解,作为C相。将A相、C相加入B相,真空搅拌均匀后涂于四面弹力布上。

2.3 评价指标检测

现阶段对于中药凝胶贴膏的评价总结为感官指标、理化指标和生物指标三个方面[8]。感官指标主观性较强,通过皮肤对贴试药物的感受来判断贴膏的优劣,这对于凝胶贴膏的质量评价具有一定的参考意义;理化指标主要从初粘力、持粘力、黏着力、剥离度这四个指标进行测定,黄洋扬等[9]采用正交实验,以感官指标和理化指标为依据进行复方活血凝胶贴膏基质的优化;季文莹等[10]将感官和理化指标进行评分,利用Box-Behnken设计结合信息熵赋权法进行双活风湿凝胶贴膏基质处方优化;杜媛媛等[11]采用星点效应面,以感官指标与理化指标作为标准进行丁桂贴膏的处方优化;生物指标主要是利用薄层色谱、高效液相色谱等对凝胶贴膏进行定性和定量测定,杨楠等[12]通过建

立三色散凝胶贴膏HPLC指纹图谱对蔓荆子黄素、士的宁、甘草苷等的含量进行测定。陈敏等[13]用TLC和HPLC对五虎凝胶贴膏进行质量标准研究。本实验主要以感官指标和理化指标作为依据，并参考2020《中国药典》0952黏附力测定法进行理化指标的测定。

2.3.1　初粘力测定（12分）

采用斜坡滚球法进行凝胶贴膏初粘力的测定。取三色散醇提物凝胶贴膏，将贴膏背衬面用双面胶固定在倾角为45°的斜板上，控制贴膏在斜板上的长度为5cm，除去盖衬，将不同规格的钢球从距离膏体前段10mm处落下直至黏住最大号球，重复三次，记录球号，评分标准见表1。

2.3.2　黏着力测定（12分）

取三色散醇提物凝胶贴膏3片，从上面各剪取一份50mm×70mm的贴片，仪器预热20min，设置运行速度为21mm/min，返回速度为600mm/min。将剪取的贴片黏性面向上，置于底板凸起处，除去盖衬，压板水平压下，将其用螺栓固定，使贴膏处于黏性面均匀紧绷状态，放置压轴进行测试，记录数据，评分标准见表1。

2.3.3　持粘力测定（12分）

取三色散醇提物凝胶贴膏3片，将贴膏黏性面平行与板的纵向贴于试验板与加载板的中部，用压轴在贴膏上往复滚压3次，室温放置20min，固定于实验架上，垂直放置，末端挂载200g砝码，设置仪器温度37℃，时间720min，测量其最后滑移值，评分标准见表1。

2.3.4　剥离度测定（12分）

仪器模式调为180°剥离试验，取三色散醇提物凝胶贴膏，剪成宽30mm，长140mm的贴片，贴膏背衬面用双面胶固定在试验板上，除去盖衬后用聚酯薄膜覆盖，用压辊在贴膏上往复滚压3次，确保无气泡存在，室温放置20min，粘接一端撕开2cm做180°的折返，把薄膜自由端和试验板分别上、下夹持于试验机上，进行测试。评分标准：测得值/最大值×该项总分数。

2.3.5　失重率测定（12分）

随机抽取三色散醇提物凝胶贴膏3片，称重，黏性面向上在室温下密封放置一周后称重，计算失重率。评分标准：测得值/最大值×该项总分数。

2.3.6　感官评价（40分）

分别对凝胶贴膏的透布性、均匀性、皮肤追随性、涂展性、反复黏贴残留这5个方面进行考察。评分标准：单项评分，差（0~2分）；良（4~6分）；优（8分）。

表1　三色散醇提物凝胶贴膏评分标准

评价指标	评价方法
初粘力（12分）	29号球及以上，12分；24~28号球，8~12分；19~23号球，4~8分；14~18号球，0~4分；14号球以下，0分。
黏着力（12分）	2500mN~3000mN，7~2分；2000mN~2500mN，12~7分；1500mN~2000mN，12分；1000mN~1500mN，7~12分；500~1000mN，2~7分；500mN以下，0分。
持粘力（12分）	无脱落，12分；0~10mm，10分；10~20mm，8分；20~30mm，6分；30~40mm，4分；40~50mm，2分；50mm以上及脱落，0分

2.4　单因素考察

本实验以聚丙烯酸钠、甘油、甘羟铝、酒石酸作为考察因素，选择其中一个因素作为变量，固定

其它因素，根据所制备贴膏的感官评分选取每个因素的最佳用量范围。三色散醇提物凝胶贴膏单因素用量考察及感官评分如下图。聚丙烯酸钠感官评分在用量考察范围内趋于平稳状态，甘羟铝考察中综合评分在1.5~2.3g趋于平稳，甘油的感官评分在300g后下降，酒石酸感官评分在2.0g最大后保持平稳，根据评分及各辅料用量角度出发，初步确定三色散凝胶贴膏基质最佳用量范围为聚丙烯酸钠46~60g，甘羟铝1.5~2.3g，甘油250~300g，酒石酸2.0~3.5g。

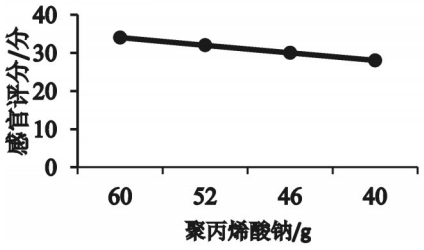


图1　聚丙烯酸钠感官评分

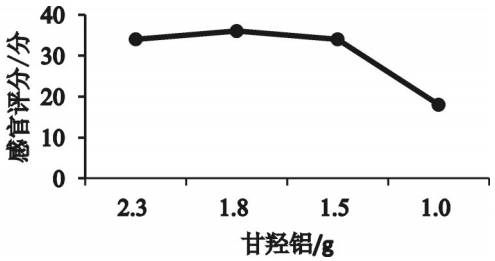


图2　甘羟铝感官评分

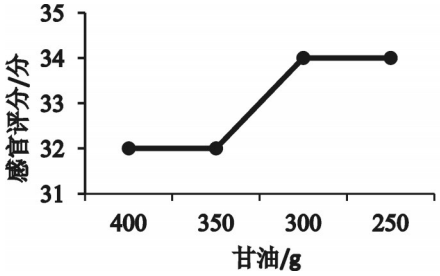


图3　甘油感官评分

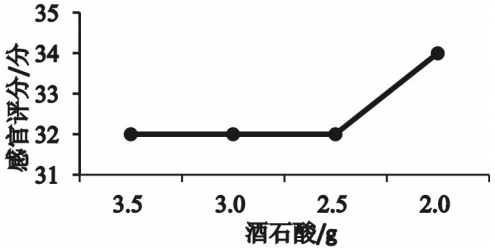


图4　酒石酸感官评分

2.5　正交试验设计

根据单因素考察结果和评价指标测定结果，将上述四个考察因素设计3个考察水平，设计$L_9(3^4)$正交试验表。三色散醇提物凝胶贴膏因素水平设计见表2，正交试验结果和方差分析见表3~4。综合评分=初粘力+黏着力+持粘力−剥离度−失重率+感官评分。

表2　三色散醇提物凝胶贴膏正交实验因素水平表

水平	因素(g)			
	聚丙烯酸钠(A)	甘油(B)	甘羟铝(C)	酒石酸(D)
1	48	280	1.3	2.5
2	52	300	1.8	3.5
3	55	330	2.0	4.0

表3　正交实验结果

实验编号	因素				得分/分			
	A	B	C	D	理化指标	感官评价	失重率	综合评分
1	1	1	1	1	18.90	32	10.65	40.25
2	1	2	2	2	21.70	34	8.16	47.55
3	1	3	3	3	25.70	28	7.96	45.75
4	2	1	2	3	26.73	32	12.00	46.73
5	2	2	3	1	28.03	34	11.53	50.50
6	2	3	1	2	23.00	30	5.73	47.27
7	3	1	3	2	17.73	34	6.07	45.66

实验编号	因素				得分/分			
	A	B	C	D	理化指标	感官评价	失重率	综合评分
8	3	2	1	3	22.00	30	6.27	45.73
9	3	3	2	1	14.81	34	8.29	40.52
均值1	44.517	44.213	44.417	43.757				
均值2	48.167	47.927	44.933	46.827				
均值3	43.970	44.513	47.303	46.070				
极差	4.197	3.714	2.886	3.070				

表4　方差分析结果

因素	偏差平方和	自由度	F比	F临界值	显著性
A	31.233	2	1.447	4.46	显著
B	25.530	2	1.183	4.46	显著
C	14.217	2	0.659	4.46	
D	15.349	2	0.711	4.46	
误差	86.33	8			

注：$F_{0.05}$=4.46；F比为F值与F临界值的比值，若F比的值大于一是表现为显著，反之则不显著。

结果显示，各因素对三色散醇提物凝胶贴膏基质的影响程度依次为A＞B＞D＞C，且$A_2＞A_1＞A_3$，$B_2＞B_3＞B_1$，$C_3＞C_2＞C_1$，$D_2＞D_3＞D_1$。表4方差分析结果中A因素F比值为1.447，B因素F比值为1.183，均大于1，具有显著性，表明A、B因素对三色散凝胶贴膏有影响，且影响较大，即A_2、B_2为最佳用量。因素C、D的F比值小于1，无显著性差异，提示因素C、D对三色散凝胶贴膏影响较小。后期综合其用量，理化性质、皮肤残留等多方面因素考察，对上述但因素指标用量进行微调，确定其最终比例为甘油：聚丙烯酸钠：甘羟铝：酒石酸=300：55：2：3。

2.6　验证实验

按照最终筛选得到的最优基质处方制备3批三色散凝胶贴膏剂，以初黏力、持黏力、剥离度和感官评价为指标对三色散凝胶贴膏剂进行评价。

2.7　微生物限度检查

2.7.1　菌液制备[14~16]

将金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌分别接种于胰酪大豆胨液体培养基中，33℃培养24h；将白色念珠菌接种于沙氏葡萄糖液体培养基中，23℃培养3d。上述培养物各取1mL，分别用PH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液进行不同倍数的稀释。

2.7.2　供试液的制备

取供试品100cm^2，去掉防粘层，在粘贴面上覆盖一层无菌纱布，避免贴膏剂粘贴在一起。将处理后的贴膏剂放入盛有含0.1%吐温80的pH7.0无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液100mL中，振摇30min，配制成1：10供试液。

2.7.3　微生物限度适用性试验

采用薄膜过滤法对样品中的细菌和霉菌数进行适用性试验。

试验组：将供试液按照“2.7方法”进行制备，取供试液10mL，分别加入各菌液0.1mL，与100mL稀释液均匀混合，薄膜过滤，用100mL稀释液进行冲洗（100mL/次），滤膜正面朝上于TSA培养基中，

在对应的培养箱中进行培养。

供试品对照组：取供试液10mL，用稀释液代替菌液，其余操作同试验组；

菌液组：以稀释液替代供试液，其余操作同试验组操作；

阴性对照组：取稀释液100mL，薄膜过滤，进行培养与计数；

空白组：取滤膜直接加入培养基中进行培养与计数。

菌落回收率：回收率=（试验组菌落数均值-供试品对照组菌落数均值）/菌液组菌落数均值×100%。

2.8 控制菌检查方法适用性试验

2.8.1 金黄色葡萄球菌试验

金黄色葡萄球菌适应性检查检查：取供试液10mL，加入100mL稀释液，薄膜过滤，再用100mL稀释液冲洗时加入0.1mL金黄色葡萄球菌菌液，取滤膜接种于甘露醇氯化钠琼脂培养基上，33℃培养24h。

供试品适应性检查：取供试液10mL，加入100mL稀释液混合均匀，薄膜过滤，用100mL稀释液进行冲洗并加入0.1mL金黄色葡萄球菌菌液，取滤膜接种于甘露醇氯化钠琼脂培养基中33℃培养24h。

供试品检查：取供试品10mL，用稀释液代替菌液，其余操作同上；

阴性对照：以稀释液替代供试品溶液，其余操作同供试品检查组；

阳性对照：在100mL稀释液中加入0.1mL金黄色葡萄球菌菌液，其余操作同供试品检查组。

2.8.2 铜绿假单胞菌试验

铜绿假单胞菌适应性检查检查：取供试液10mL，加入100mL稀释液，薄膜过滤，再用100mL稀释液冲洗时加入0.1mL铜绿假单胞菌菌液，取滤膜接种于溴化十六烷基三甲胺培养基上，33℃培养24h。

供试品适应性检查：取供试液10mL，加入100mL稀释液混合均匀，薄膜过滤，用100mL稀释液进行冲洗并加入0.1mL铜绿假单胞菌菌液，取滤膜接种于溴化十六烷基三甲胺培养基中33℃培养24h。

供试品检查：取供试品10mL，用稀释液代替菌液，其余操作同上；

阴性对照：以稀释液替代供试品溶液，其余操作同供试品检查组；

阳性对照：在100mL稀释液中加入0.1mL铜绿假单胞菌菌液，其余操作同供试品检查组。

2.8.3 结果

三色散凝胶贴膏菌落回收率检查结果见表5；控制菌检查结果见表6，菌落培养见图5，图6。

表5 菌落回收率

菌种名称	培养基	菌液稀释倍数	试验	试验组菌落数	供试品对照组菌落数	菌液组菌落数	菌落回收率%
枯草芽孢杆菌	TSA	10^5	1	80	6	99	74.75
			2	69	8	97	62.89
			3	63	7	94	59.57
白色念珠球菌	TSA	10^5	1	16	3	11	118.18
			2	8	3	9	55.56
			3	4	0	6	66.67

菌种名称	培养基	菌液稀释倍数	试验	试验组菌落数	供试品对照组菌落数	菌液组菌落数	菌落回收率%
金黄色葡萄球菌	TSA	10^7	1	23	0	20	115
			2	26	0	30	86.67
			3	27	0	21	128.57
铜绿假单胞菌	TSA	10^6	1	99	0	75	132
			2	76	0	46	165
			3	53	0	58	91.38
白色念珠球菌	SDA	10^5	1	3	0	4	75
			2	8	0	8	100
			3	4	0	7	57.14

表6　控制菌检查

	阴性对照	阳性对照	供试品组1	供试品组2	供试品组3
金黄色葡萄球菌	−	+	−	−	−
铜绿假单胞菌	−	+	−	−	−



a. 阳性组　　b. 供试品适应组　　c. 供试品检查组

图5　金黄色葡萄球菌-控制菌



a. 阳性组　　b. 供试品适应组　　c. 供试品检查组

图6　铜绿假单胞菌-控制菌

3　讨论

中药凝胶贴膏又名中药巴布剂或中药巴布膏剂，是将原料药物或其提取物与适宜的亲水性基质按照一定的比例均匀混合，涂布于背衬材料上制成的一种贴剂[17]。凝胶贴膏的制备受多种因素的影响，基质的选择、辅料的添加顺序、搅拌时间、速度和温度、原料药以及静置时间等都会对膏体是否成型以及成型状态产生影响[17,18]。EM-178、AC-10H是一种白色和淡黄色液体，具有高流动性和稳定性，自身表现出一定的粘性，可直接使用，该团队在对三色散凝胶贴膏进行制备工艺改良时将B相中的卡波姆替换为EM-178和AC-10H，发现制备的凝胶贴膏不仅继承前者优点，黏性也有所增加，大大减低了制备时间，提高工作效率。

聚丙烯酸钠是一种水溶性高分子聚合物，在使用时能产生较大的粘性和流动性，低剂量使用时就可产生较大的黏性，并且可以降低温度对黏性的影响，故将其作为该凝胶贴膏制备过程中的骨架材料，单独使用时也无法得到理想的粘着性。本团队在研究过程中发现，聚丙烯酸钠与作为交联剂的甘羟铝的用量影响着三色散凝胶贴膏的粘性，用量过低时，基质的交联程度偏低，整体松散，黏度小，膏体刚性较差，容易出现残留和脱膏等情况；用量过高时，基质的交联程度高，整体紧密，黏度大，贴膏不成型。以侯雪梅[19]等对水凝胶贴膏交联基质的研究为依据，选择酒石酸作为交联调节剂来平衡和调节反应环境的PH，加入EDTA调节交联的速度，间接改善贴膏的固化时间，保证涂布操作的顺利进行，在实验中发现酒石酸还可以协助调解聚丙烯酸钠和甘羟铝的交联，改善贴膏黏性；EM-178、AC-10H作为增黏剂与其它基质共同调节贴膏的黏性强度。甘油作为保湿剂不仅可以使凝胶贴膏的粘性维持更长时间，还可以改善膏体的硬度，实验中发现在凝胶贴膏制备过程中，甘油量过多时会造成膏体呈现稀松状态，用量偏低会造成膏体过硬状态。综上，根据各基质对三色散凝胶贴膏成型状态以及黏性影响的程度，选择聚丙烯酸钠、酒石酸、甘羟铝和甘油四个因素进行单因素实验。

微生物检查是衡量卫生质量、判断产品加工环境是否合格、产品能否应用的的标准，可以作为卫生管理工作的依据，能够有效提高产品质量，避免经济损失，并且能反映出制剂中原辅料、生产工艺、运输以及储存易受到微生物污染的程度。考虑到用传统方法制备的三色散贴剂在一定的湿度条件下才能保存，且保存时间较短，为了确保改善后的三色散醇提物凝胶贴膏质量安全有所提高，本团队在贴膏制备初先进行微生物的检查，以保证制备环境和原辅料的合格，以便节约资源，避免经济损失。

微生物限度检查试验中考虑到样品中防腐剂可能含有抑菌作用，在建立该方法的时候消除了其干扰作用，能准确地反映出样品中的个菌落数。在进行三色散凝胶贴膏微生物限度检查的方法学建立中，对各种细菌数以及霉菌数检查中进行了3次独立平行实验，结果显示样品中的菌落回收率均在50%~200%内；如图5、图6所示在进行控制菌检查，与供试品的适应性检查中，阳性组的金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌菌落数较多，供试品检查组则无这两种菌落的出现，推测可能是因为该样品中的某种或者某些辅料起到一定的抑制作用，但均在要求范围为内，即该方法适应对三色散凝胶贴膏控制菌的检查。在凝胶贴膏中试后，将其进行长期和加速的放样，待放样结束后，我们将再一次进行微生物限度检查，以判断三色散醇提物凝胶贴膏的保存期限，使我们改善后的剂型更加完善。

参考文献：（略）

大黄素对骨质疏松型骨关节炎大鼠软骨下骨和关节软骨的保护作用

魏义保[1,2]，王培民[1,2]

（1. 南京中医药大学附属医院； 2. 江苏省中医院）

摘　要：目的：本研究旨在揭示大黄素（Emo）对OP-OA模型大鼠膝关节软骨下骨和软骨的干预作用。方法：将32只SD大鼠随机平均分为假手术组，OP-OA组，Emo-L和Emo-H组。采用Micro-CT扫描评估大鼠膝关节骨微结构。H&E，番红O固绿染色Safranin O and Fast Green staining（SO&FG）对大鼠软骨组织进行病理形态学评估。Western Blot和Real-time PCR检测骨形成相关指标以及软骨合成分解相关解指标表达。结果：Emo改善了OP-OA软骨下骨与关节软骨的骨微结构破坏，上调了骨和软骨形成相关蛋白和基因的表达，降低软骨分解相关蛋白和基因的表达。结论：Emo对骨质疏松型骨关节炎大鼠软骨下骨和关节软骨的良好的保护作用。

关键词：膝骨关节炎；骨质疏松症；大黄素；关节软骨；软骨下骨

骨关节炎（OA）和骨质疏松症（OP）是两大常见的慢性骨性疾病，均常见于绝经后女性，OA和OP的发病率逐年上升，严重危害患者健康的同时，也给社会带来了巨大的经济负担[1]。虽然骨OA和OP具有不同的病理表现，但值得注意的是，骨质疏松症和骨质疏松症具有一些相同的危险因素，如炎症、高龄和代谢紊乱等[2]。而随着人口老龄化的加剧，OA和OP同时发生在一名患者身上的情况在临床上更为常见，这种类型的OA被称为骨质疏松性骨关节炎（OP-OA）。OP-OA患者软骨损伤表现往往比单纯的OA患者更为严重，有趣的是，临床上，用于治疗OP的药物对OA-OP患者也具有一定的疗效，但其中具体的机制尚不明确，有研究认为这可能与软骨下骨重塑有关[3]。

传统中药方剂二仙汤在治疗OP和OA上都有良好的疗效，现被收录于中医经典医书《温病条辨》中。我们前期通过UHPLC-QE-MS组学的方法，筛选出了二仙汤主要的几个有效成分，其中包含了大黄素（Emo）[4]，Emo是中药大黄的主要有效单体（1,3,8-trihydroxy-6-methylanthraquinone），具有抗炎，抗癌和抗氧化应激等多种生物特性[5]。Lee等[6]发现Emo通过激活PI3K/AKT途径上调骨形态发生蛋白（BMP）表达从而加速成骨细胞分化。此外，有研究表明，Emo降低骨关节炎大鼠软骨基质降解标志物的表达，减少了软骨基质的降解[7]。这些研究表明Emo具有治疗OP的潜力，并可能具有一定的软骨保护作用。本研究采用ACLT和OVX法构建OA-OP大鼠模型，并使用Emo进行干预，验证Emo对OP-OA大鼠的干预作用。

1　材料和方法

1.1　材料

大黄素（S30748-25g）购自Yuanye公司（中国，上海），抗体SOX9和RUNX2由Santa Cruz Biotechnology公司（sc-166505、sc-390351，美国）提供，β-actin、COL2A1、BMP2、OCN、MMP3和MMP13抗体均来自AffinityBioscience（AF7018，AF0135、AF5163、DF12303、AF0217、AF5355，中国江苏）。HRP Goat Anti-Rabbit IgG（H+L）Antibody购自APExBIO公司（K1223，USA），Radio-Immunoprecipitation Assay（RIPA）和5×蛋白上样缓冲液购自Beyotime公司（P0015L，中国，上海），从azyme公司购

买了RNA isolater Total RNA Extraction Reagent、5×HiScript II qRt SuperMix和2×ChamQ SYBR qPCR MsterMix(中国南京)。

1.2 动物实验设计

32只雌性Sprague-Dawley大鼠(2月龄,体重220~250克,由Vital River公司提供)在室温(23~27)℃、相对湿度55%、昼夜节律为12:12小时的条件下饲养。动物实验由南京中医药大学动物伦理委员会审查批准(202205A046)。

大鼠随机分为:假手术组(n=8)、OP-OA组(n=8)、Emo低剂量组(Emo-L)(n=8)和Emo高剂量组(Emo-H)(n=8)。各组大鼠均接受前交叉韧带断裂(ACLT)和卵巢切除术(OVX)以诱导OA-OP模型。从第14天开始,Emo-L组和Emo-H组分别接受低剂量(20mg/kg/d)或高剂量(80mg/kg/d)Emo灌胃治疗28天。末次给药后,麻醉并处死所有大鼠,并采集组织样本。

1.3 micro CT topography

各组大鼠的下肢浸泡在4%多聚甲醛固定,24小时后吸弃多聚甲醛,换成PBS溶液备用。使用Skyscan 1276micro-CT系统(Skyscan,Kontich,Belgium)对样本进行Micro-CT扫描,并计算骨小梁数量(TB.N,mm)、骨小梁厚度(TB.Th,mm),骨小梁体积分数(BV/TV,%),骨小梁间距(TB.SP,mm)和结构模型指数(SMI)。

1.4 Histological analysis

将软骨组织固定在4%多聚甲醛中,石蜡包埋并切成切片,常规进行H&E染色和番红O-固绿染色。通过Mankin's[8]和Osteoarthritis Research Society International(OARSI)[9]评分对大鼠关节损伤进行评估。

1.5 Western blotting

将软骨或软骨下骨从-80℃冰箱取出,放入研磨钵中剪碎并加入液氮研磨至组织成粉末状,与RIPA Lysis buffer混合并继续研磨10min,将样品在冰上静置15min后,12000rpm,15min离心。收集上清液,每个样本取20μL以BCA法测定蛋白质浓度,剩余蛋白加入5×蛋白上样缓冲液混匀,在99℃条件下煮7min。Future PAGE凝胶电泳后转至PVDF膜,无蛋白快速封闭液室温下封闭20min,加入β-actin、SOX9、COL2A1、RUNX2、BMP2、OCN、MMP3、MMP13等一抗(β-actin稀释比例为1:5000,其他抗体稀释比例均为:1:1000),Incubate overnight in a shaking bed at 4℃,次日TBST洗膜10min×3次,在室温下将相应的第二抗体(稀释比例均为:1:5000)在摇床上孵育1h,TBST洗膜10min×3次,ECL显色曝光。以β-actin为内参,分析并计算灰度值,比较各蛋白相对表达量。

1.6 Real-Time PCR

使用RNA isolater Total RNA Extraction Reagent从软骨和软骨下骨组织中分离RNA。按照制造商(Vazyme)的说明进行逆转录,使用Premix-Ex-Taq SYBR Green PCR系统进行定量聚合酶链反应,对基因进行扩增,以β-β-actin为内参,采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算各目的基因相的表达量。引物序列见表1。

1.7 统计分析

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析,使用GraphPad Prism 8.0软件绘图。数据以$\bar{x}\pm s$表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验。检验水准α=0.05。

表1

Gene	Forward primer(5′-3′)	Reverse primer(3′-5′)
β-actin	CACTTTCTACAATGAGCTGCG	CTGGATGGCTACGTACATGG
BMP2	CTATATGCTCGACCTGTACCG	CACTCATTTCTGAAAGTTCCTCG
RUNX2	AGCGGACGAGGCAAGAGT	GGCGGTCAGAGAACAAAC
OCN	CAGACAAGTCCCACACAGCA	CCAGCAGAGTGAGCAGAGAGA
SOX9	GACCAGTACCCGCATCTG	GGTGGTCTTTCTTGTGCT
COL2A1	TCCTCTGCGATGACATAATCTG	TTCTCCTTTCTGCCCCTTTG
MMP3	AGGTGGATGCTGTCTTTGAAG	GGTCACTTTCCCTGCATTTG
MMP13	TTATTTATTGTTGCTGCC	CACTTCTCTGGTGTTTTG

2 结果

2.1 Emo对OP-OA大鼠骨骼结构的影响

显微CT扫描的结果显示，OP-OA组与假手术组相比，表现出严重的骨质流失，骨小梁数量降低，骨孔间隙增宽，致密程度下降。Emo干预后大鼠胫骨近端和股骨远端的骨微结构得到改善，骨量明显增加（图1A，B）。此外，与假手术组相比，OP-OA组的TB.N、TB.Th、BV/TV显著下降，TB.SP和SMI增加，与OP-OA组相比，Emo-L和Emo-H组的TB.N、TB.Th、BV/TV增加，TB.SP和SMI降低（$P<0.05$，图1C）。总体而言，这些结果表明Emo可以改善OP-OA大鼠骨微结构，减少骨质流失。

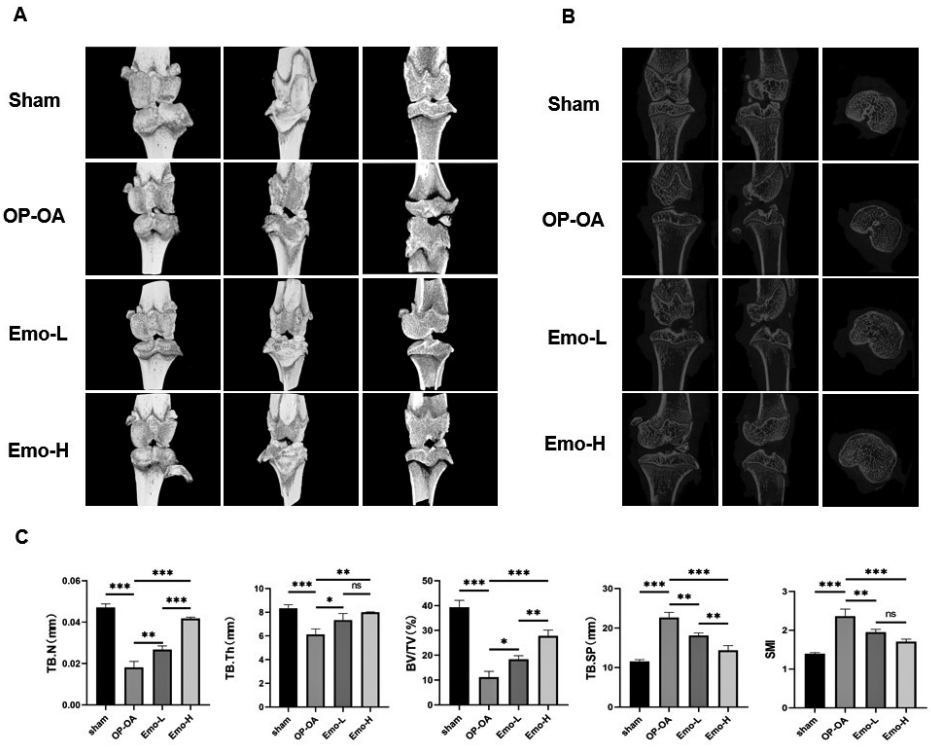


图1 （A）各组大鼠胫骨近端和股骨远端的3D重建显微CT图像。（B）各组大鼠胫骨近端和股骨远端的2D截面图像。（C）TB.N、TB.Th、BV/TV、TB.SP和SMI在测定部位的水平。

2.2 Emo对大鼠软骨下骨组织RUNX2、BMP2和OCN蛋白表达影响

与假手术组相比，OP-OA组的RUNX2、BMP2和OCN蛋白表达降低，而Emo干预后，上述指标蛋白表达水平降低，这些变化在Emo-H组中比Emo-L组更明显（$P<0.05$，图2A，B）。

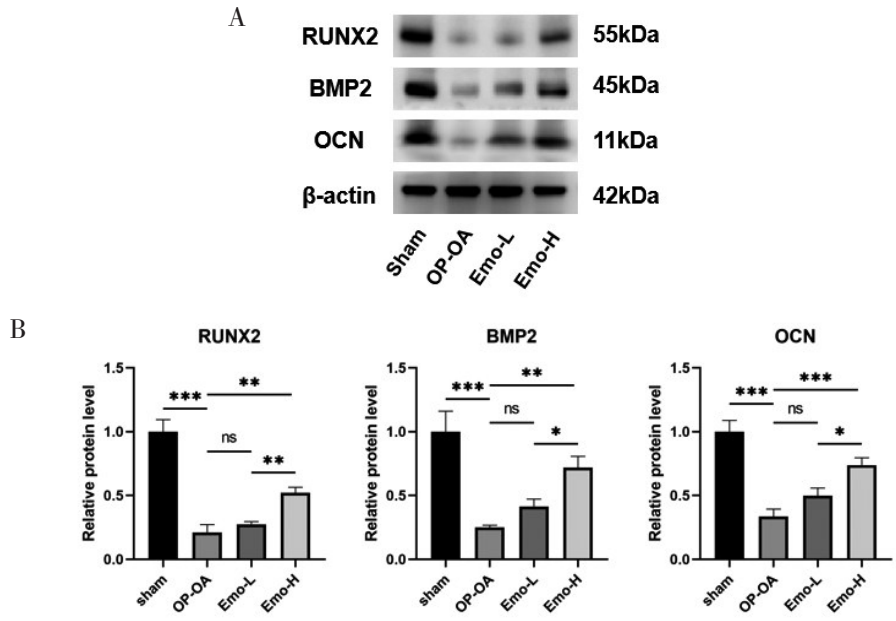


图2　(A,B)Western Blot检测RUNX2、BMP2和OCN蛋白表达

2.3　Emo对大鼠软骨下骨组织RUNX2、BMP2和OCN基因表达影响

与假手术组相比,OP-OA组的RUNX2、BMP2和OCN蛋白表达降低,而Emo干预后,上述指标蛋白表达水平降低,这些变化在Emo-H组中比Emo-L组更明显($P<0.05$,图3)。

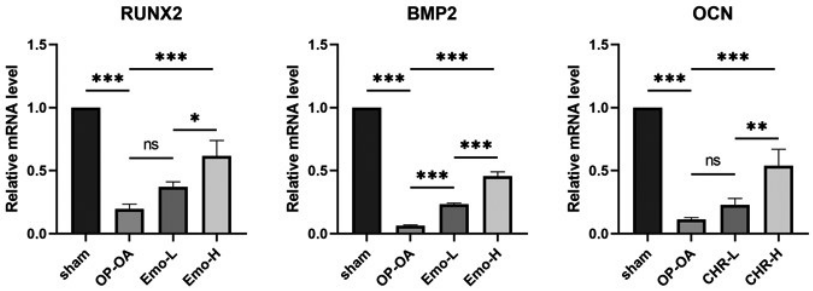


图3　Real-time PCR检测RUNX2、BMP2和OCN基因表达

2.4　Emo对大鼠软骨组织病理形态影响

与假手术组相比,OP-OA组的软骨破坏严重,Emo干预后软骨损伤得到缓解,且显著降低了Mankin′s和OARSI评分($P<0.05$,图4)。

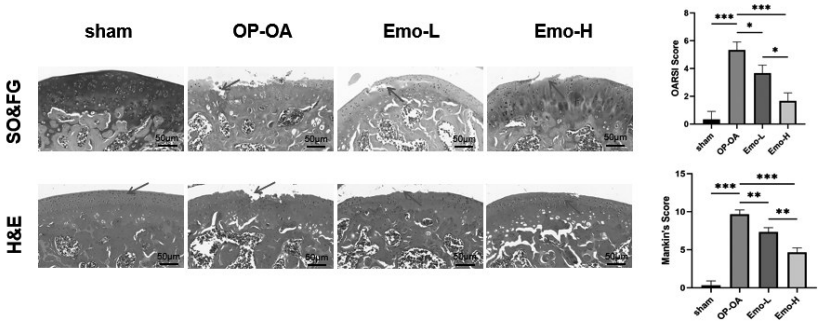


图4　H&E和SO&FG染色以及Mankin´s和OARSI评分评估大鼠软骨损伤情况

2.5 Emo对大鼠软骨组织SOX9、COL2A1、MMP3和MMP13蛋白表达影响

与假手术组相比，OP-OA组的软骨基质合成代谢相关指标SOX9和COL2A1蛋白表达降低，软骨基质分解代谢相关指MMP3和MMP13蛋白表达升高，而Emo干预后上述指标蛋白表达水平逆转，这些变化在Emo-H组中比Emo-L组更明显（$P<0.05$，图5A，B）。

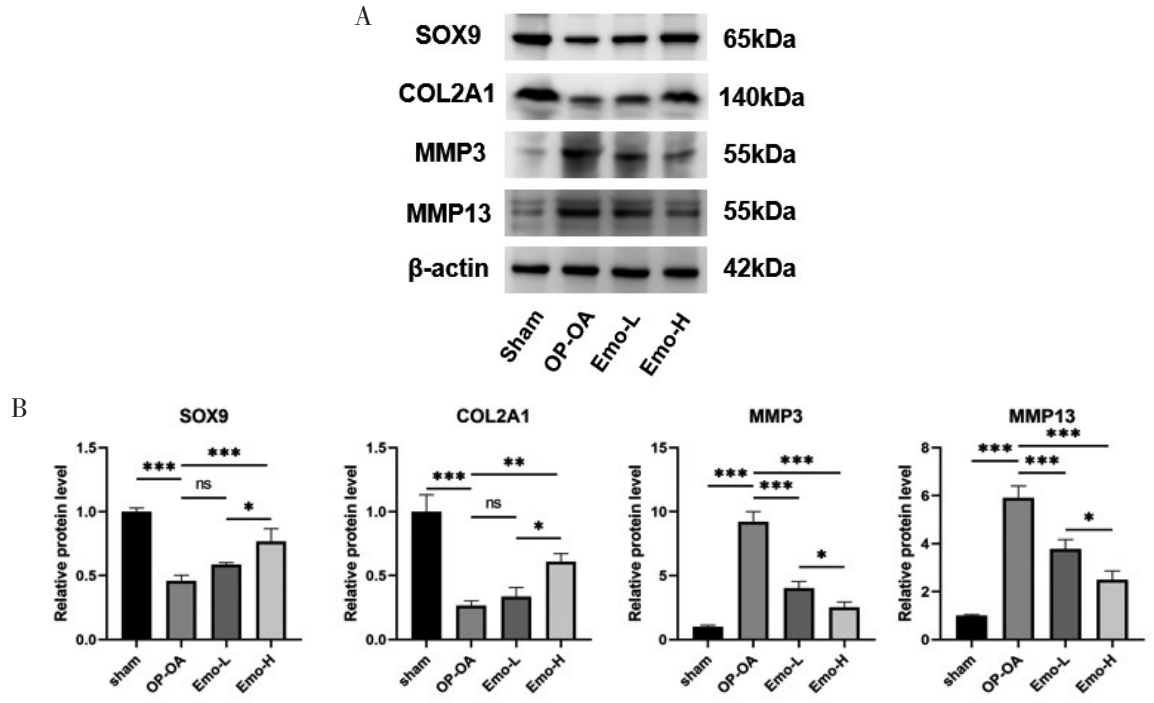


图5 （A，B）Western Blot检测SOX9、COL2A1、MMP3和MMP13蛋白表达

2.6 Emo对大鼠软骨组织SOX9、COL2A1、MMP3和MMP13基因表达影响

与假手术组相比，OP-OA组的软骨基质合成代谢相关指标SOX9和COL2A1基因表达降低，软骨基质分解代谢相关指MMP3和MMP13基因表达升高，而Emo干预后上述指标基因表达水平逆转，这些变化在Emo-H组中比Emo-L组更明显（$P<0.05$，图6）。

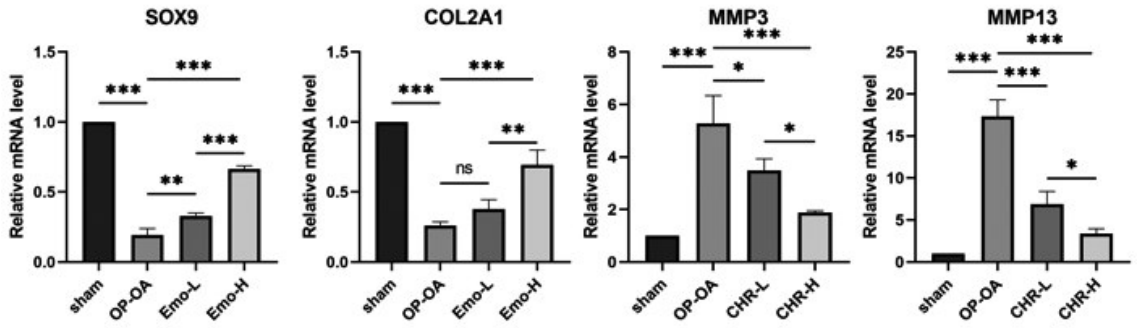


图6 Real-time PCR检测SOX9、COL2A1、MMP3和MMP13基因表达

3 讨论

OA是常见的慢性退行性关节疾病，影响全球约3亿人，是最主要的致残性疾病之一[10]。目前认为，OA的最主要的病理改变是关节软骨的改变，还涉及关节周围组织的病变，包括软骨下骨的重塑[11]。软骨下骨在OA的发病过程中扮演重要作用。OA早期即存在软骨下骨的重塑，异常的软骨

下骨重塑可能促进了OA的病理进展[12]。早期OA软骨下骨重塑通常表现为骨吸收增加，但随着OA的进展，骨形成大于骨吸收，导致骨硬化和骨赘形成，这些变化受到复杂因素的影响[13]。但无论是骨质流失还是骨赘形成，都意味着软骨下骨原有的稳定结构被破坏，这使关节更容易受损。

OP患者的主要特点是骨代谢的紊乱，伴有活跃的软骨下骨重塑，最近的研究表明，OP-OA患者的软骨损伤比单纯的OA更为严重[14]。这可能是由于OP患者软骨下骨的骨微结构被破坏和生物力学性能降低，影响关节应力的传递，导致承重区的破坏进而引发关节软骨及周围组织的损伤，加重OA进展[15]。到目前为止，还没有针对OA的特效药，临床上大多采用非甾体类抗炎药来消肿镇痛，值得注意的是，这类药物并不能延缓OA的进展，且过多应用还会引发许多严重的副作用[16]。OP-OA相较于OA患者OP具有更高的致残率，因此，当下迫切需要找出治疗OP-OA的有效药物。

近年来，由于具有疗效好，副作用小的优点，越来越多的天然化合物被应用到各类疾病的治疗上。Emo是一种天然蒽醌衍生物，存在于大黄、虎杖和芦荟许多中药草本中，具有抗炎、抗病毒、抗癌、抗过敏等多种活性[17]。Emo对骨代谢的药理作用近几年才被发现并逐渐被重视。有研究发现，Emo可以通过促进成骨细胞形成和抑制破骨分化和来调节骨重塑[18]。此外，Liu等研究表明，大黄素下调了软骨细胞炎症介质的表达，并且促进了软骨细胞的增殖[19]。总的来说，Emo具有促进成骨，软骨生成和抗炎的潜力，或许是治疗早期OA，尤其是OP-OA的潜在药物。

在这项工作中，我们首先在体内实验中研究了Emo的成骨作用。为了评估Emo对软骨下骨量的影响，我们对OP-OA大鼠的膝关节进行了显微CT扫描，与预期的结果一致，Emo提高了OP-OA大鼠软骨下骨的TB.N、TB.Th和BV/TV，降低了TB.SP和SMI。此外，Western blot和Real-time PCR结果显示，Emo增加了骨形成指标RUNX2、BMP2和OCN的蛋白和基因表达。这些数据表明Emo抑制了OP-OA大鼠的骨质流失，改善了软骨下骨的骨微结构。

接着，我们检查了Emo对OP-OA大鼠软骨损伤的干预情况。研究结果显示，Emo上调了OP-OA大鼠软骨组织中软骨合成相关蛋白和基因COL2A1和SOX9的表达，抑制了软骨分解相关指标MMP3和MMP13的蛋白和基因表达。

综上所述，本研究证明了Emo在改善OP-OA大鼠骨结构和软骨损伤方面的价值，但仍存在一些局限性。首先，本研究没有深入探讨Emo对OP-OA大鼠作用的具体机制。其次，有必要对临床病例进行进一步测试，这也是我们后续要进行研究的方向。

参考文献：（略）

基于抗炎镇痛药效及活性成分含量优化三色散提取工艺

冯明庆[1,2]，王培民[1,2]

（1. 南京中医药大学附属医院；　2. 江苏省中医院）

摘　要：目的：对三色散的提取工艺进行优化。方法：将SD大鼠分为正常组、模型组、传统工艺组、水提组和醇提组，每组5只，采用ACLT构建膝骨关节炎模型，考察不同提取工艺贴膏对关节炎大鼠的药效学差异。分别以冷、热痛阈值与疼痛介质CGRP、COX-2、SP、PGE2含量水平为指标进行镇痛实验，对大鼠滑膜HE染色观察滑膜细胞增殖、炎性浸润、血管入侵程度，并以IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白与mRNA表达水平为指标进行抗炎实验对比水提组、醇提组、传统工艺组、空白组与模型组的抗炎镇痛效果差异；通过使用不同粉碎度药材颗粒与不同浓度乙醇提取药材并制备凝胶贴膏进行含量测定，得到较佳的药材粒度与乙醇浓度；用乙醇倍量、提取时间、提取次数作为正交试验因素，以蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量为结果计算综合评分，优选出原料药提取方法后进行3批验证实验。结果：与模型组相比，各给药组的冷、热痛阈值均有不同程度上升；HE染色结果显示醇提组、水提组和传统工艺组大鼠滑膜组织炎症细胞浸润减少、纤维化程度减轻、胶原沉积减少；疼痛介质CGRP、COX-2、SP、PGE2水平下降，IL-1β、IL-6、TNF-α等炎症因子蛋白表达与mRNA表达水平下降，其中醇提组的所有检测指标相较于模型组均显著降低；使用药材细颗粒提取的原料药所测得蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量均高于粗颗粒；55%浓度乙醇提取得到蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量均高于65%与75%乙醇提取的含量；根据正交试验直观分析表与方差分析表的综合结果显示8倍量乙醇，提取90min，提取2次为当前优选方案，验证实验结果显示蔓荆子黄素、士的宁与马钱子碱含量优于正交试验。结论：确定了三色散乙醇提取物药效优于水提组与传统工艺组，加入8倍量55%浓度乙醇至适量三色散药材细颗粒中提取两次，每次90min为较佳提取方案，为后续深入研究提供参考。

关键词：三色散；凝胶贴膏；提取工艺；药效学；含量测定

膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）是涉及到软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜以及周边肌肉等结构改变的一种退行性疾病[1]。近年来由于人们生活习惯的改变，KOA已成为一种常见的疾病，对患者个人和卫生保健系统都造成很大的影响[2]。目前，针对KOA主要的治疗手段有口服非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚[3]，关节腔注射皮质内固醇、玻璃酸钠等[4]。然而非甾体抗炎药虽然具有一定疗效，但易引起心血管疾病，对乙酰氨基酚则会引起过敏及胃肠道不良反应；关节腔内注射则易引起感染，且可能对软骨造成不良影响[5]。

江苏省中医院自主研发改进的“三色散”方可有效改善膝关节肿胀、疼痛，膝关节功能障碍等临床症状[6]，对软组织急慢性损伤及足跟疼痛也有显著的治疗效果[7]。本课题组在前期研究中使用三色散药材粉碎后的药粉颗粒制备凝胶贴膏，以综合感官、初黏力、持黏力、剥离强度为评价指标筛选基质处方，得到传统工艺凝胶贴膏的最佳配比[8]，然而也发现药粉颗粒作为原料药制备所得的凝胶贴膏内含杂质较多，手感较为粗糙，因为只进行粉碎过筛，含有大量不含药理活性的成分，在目前固定投药量的制备方法下有效成分的含量低于溶剂提取方法，且存在不便于贮存及较难制订质量评价标准的缺点。故本研究拟通过比较三色散不同提取方式下制备所得的凝胶贴膏的抗炎镇痛药效与方中主要成分的含量，来优化其提取方式，筛选出优于原料药传统工艺制备的凝胶贴膏提取方法。

1 材料

1.1 主要仪器

MS105DU型电子天平购自梅特勒托利多科技(中国)有限公司;Alliance 2695e型高效液相色谱仪购自沃特世科技(上海)有限公司;7500型实时定量PCR仪购自美国Applied Biosystems公司;35150型冷热板购自意大利Ugo Basile公司;Enspire型酶标仪购自珀金埃尔默企业管理(上海)有限公司;BioPhotometer型核酸蛋白测试仪购自德国Eppendorf公司;Mini-protein Tetra型电泳及转膜仪购自美国Bio-Rad公司;LAS4000型超灵敏化学发光成像系统购自美国GE公司。

1.2 主要药品与试剂

三色散(由蔓荆子、紫荆皮、当归、木瓜、丹参、赤芍、白芷、片姜黄、独活、羌活、天花粉、川牛膝、威灵仙、防己、防风、马钱子、秦艽、连翘、川芎、甘草按16:16:4:4:4:4:4:4:4:4:4:4:4:4:4:2:2:2:1比例混合而成)购自江苏省中医院中药房,均符合2020年版《中国药典》规定;蔓荆子黄素对照品(批号111554-201705,纯度98.30%)购自中国食品药品检定研究院;马钱子碱、士的宁对照品(批号分别为RP200721、RP190320,纯度分别为99.58%、98.84%)均购自成都麦德生科技有限公司;RNA extraction kit(批号RN001)购自上海奕杉生物科技有限公司;BCA蛋白检测试剂盒、RIPA强裂解液、5×蛋白上样缓冲液(批号分别为P0012、P0013B、P0015)均购自上海碧云天生物技术有限公司;小鼠肿瘤坏死因子-α(tumor Necrosis Factor-α,TNF-α)、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)、IL-1β单克隆抗体(批号分别为sc-52746、sc-57315、sc-12742)均购自美国Santa Cruz公司;小鼠β-actin单克隆抗体(批号66009-1-Ig)购自武汉三鹰生物科技有限公司;辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗小鼠免疫球蛋白G(IgG)(H+L)多克隆二抗(批号bs-0296G-HRP)购自北京博奥森生物技术有限公司;胰酶(批号BL512A)购自南京顺捷生物科技有限公司;降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide,CGRP)、前列腺素E2(prostaglandin E2,PGE2)、P物质(substance P,SP)含量及环氧合酶2(cyclooxygenase-2,COX-2)ELISA试剂盒(批号分别为ml003082、ml00303、ml003119、ml058808)均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 动物

SPF级雄性SD大鼠25只,3月龄,250~280g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,生产许可证号为SCXK(京)2021-0011。饲养于南京中医药大学实验动物中心,实验经过实验动物伦理委员会审批(伦理批号A211207)。

2 方法和结果

2.1 药效学实验筛选三色散的提取方法

2.1.1 药物分组及制备

①传统工艺组:按相关专利[9]所述方法制备凝胶贴膏。将EDTA、甘羟铝、聚丙烯酸钠加入甘油中,在反应釜内搅拌7min,作为A相;将EM-178、AC-10H、薄荷脑、樟脑、防腐剂和三色散粉(过800目筛)150g加入纯净水中,搅拌10min,作为B相;将酒石酸加入纯水中,超声使其充分溶解,作为C相;将共计1000g的A、B、C相混合,真空搅拌15min,涂布在背衬层,再盖上防粘膜,即得15%载药量的凝胶贴膏;②水提组:将过800目筛三色散粉加水浸泡0.5h后加入10倍纯水加热回流提取1h,过滤后取滤渣按相同条件重复提取1次,过滤后合并2次滤液,减压浓缩后按传统工艺组方法制备15%载药量水提物凝胶贴膏;③醇提组:将过800目筛三色散粉加水浸泡0.5h后加入10倍75%乙醇

加热回流提取1h，过滤后取滤渣按相同条件重复提取1次，过滤后合并2次滤液，减压浓缩后按传统工艺组方法制备15%载药量醇提物凝胶贴膏。

2.1.2　动物膝骨关节炎模型建立、分组及给药

取20只大鼠，采用改良ACLT法构建KOA模型[10]，使用3%戊巴比妥钠溶液按0.2mL/100g剂量将大鼠麻醉，脱毛备皮并消毒。切开关节囊，打开关节腔后将髌骨内外侧脱位，屈曲膝关节显露前交叉韧带，直视下用手术刀切断，并行抽屉实验确定前交叉韧带是否断裂。止血、髌骨复位并缝合，肌注青霉素40万单位/次，连续3d。

造模成功后，将大鼠分为模型组、醇提组、传统工艺组、水提组，每组5只。另取5只大鼠，不做任何处理作为空白组。除了空白组与模型组外，醇提组、传统工艺组与水提组于大鼠造模成功后14d，参照临床组方按0.8g/10cm^{2}剂量分别给药[11]，每日1次，8h/次，连续给药28d。

2.1.3　冷热板致痛实验

给药28d后，将5组大鼠分别将大鼠放于(55±0.5)℃与(0±3)℃冷热板仪上，以舔后足作为痛反应指标，记录其疼痛阈值。采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析，使用Graphpad Prism v8.0.2.263软件绘图。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用t检验。检验水准 $\alpha = 0.05$。

热板法和冷板法的大鼠疼痛阈值变化见图1，与空白组比较，模型组的冷痛阈值与热痛阈值均显著下降($P < 0.05$)，表明造模成功。与模型组比较，醇提组、传统工艺组与水提组大鼠冷痛阈值均显著升高($P < 0.05$)，醇提组与水提组大鼠热痛阈值均显著升高($P < 0.05$)，表明三色散凝胶贴膏提取工艺改进后较传统工艺对KOA大鼠冷、热痛具有良好的缓解作用，可提高疼痛耐受能力；与传统工艺组比较，醇提组与水提组的大鼠热痛阈值均显著升高($P < 0.05$)，表明其对KOA大鼠热痛的缓解作用较传统工艺组有改善，而冷痛阈值无显著性变化。

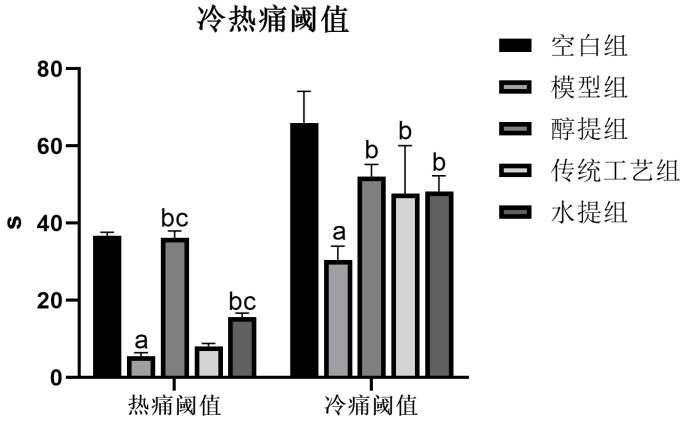


图1　各组大鼠冷、热痛阈值的测定结果(n=5)

a：与空白组比较，$P < 0.05$；b：与模型组比较，$P < 0.05$；c：与传统工艺组比较，$P < 0.05$。

2.1.4　大鼠取材

在冷热板致痛实验结束后，使用3%戊巴比妥钠溶液按0.2mL/100g剂量麻醉大鼠并进行腹主动脉取血，于4℃下按3000r/min离心15min后，取上层血清，于-80℃冻存备用。消毒大鼠膝关节后两侧横向下刀，打开关节腔，取滑膜组织于冻存管，置于液氮中，于-80℃保存备用。

2.1.5　大鼠滑膜细胞增殖、炎症细胞浸润、血管入侵程度检测

滑膜组织经石蜡包埋、切片、常规HE染色后，在显微镜下进行观察和摄片，对滑膜细胞增殖、炎症细胞浸润、血管入侵程度等情况进行评价。HE染色结果（图2）显示，空白组大鼠滑膜细胞排列整齐，几乎无炎症细胞浸润；与空白组比较，模型组大鼠滑膜细胞排列紊乱，炎症细胞浸润明显增加，滑膜纤维化加重，胶原沉积增加，可见较多毛细血管增生；与模型组比较，醇提组、水提组和传统工艺组大鼠滑膜组织炎症细胞浸润减少，纤维化程度减轻，胶原沉积减少，可见少量毛细血管增生；与传统工艺组比较，醇提组与水提组的大鼠滑膜细胞炎症细胞浸润、滑膜纤维化及胶原沉积进一步减轻；醇提组相较于水提组，大鼠滑膜细胞外表无断裂痕迹，且血管增生与炎症细胞浸润等较少，优于水提组。

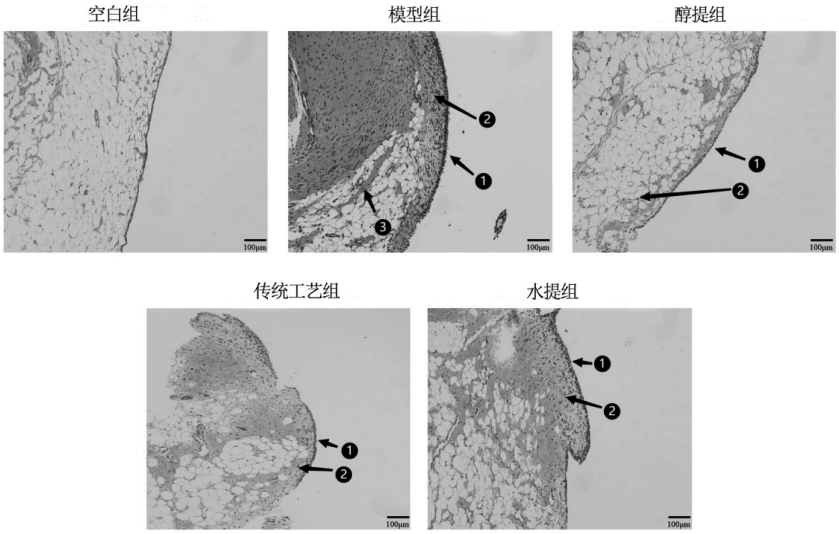


图2　大鼠滑膜组织HE染色图

注：①为滑膜内衬层厚度；②为滑膜下炎症细胞浸润；③为血管增生。

2.1.6　大鼠血清中疼痛介质CGRP、COX-2、SP、PGE2含量的检测

严格按照ELISA试剂盒进行操作，于450nm波长处检测OD值。统计学方法同“2.1.3”项下。

ELISA结果显示，与空白组比较，模型组大鼠血清中CGRP、COX-2、SP、PGE2含量均显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，醇提组、传统工艺组和水提组大鼠血清中CGRP、COX-2、SP、PGE2含量均呈显著下降（$P<0.05$）；与传统工艺组相比，醇提组大鼠血清中PGE2与COX-2均显著下降（$P<0.05$）。结果见图3。

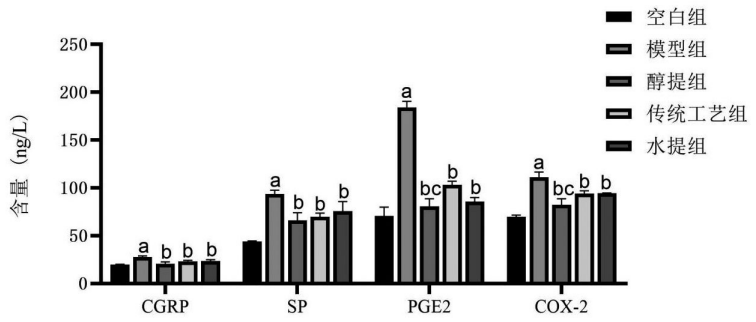


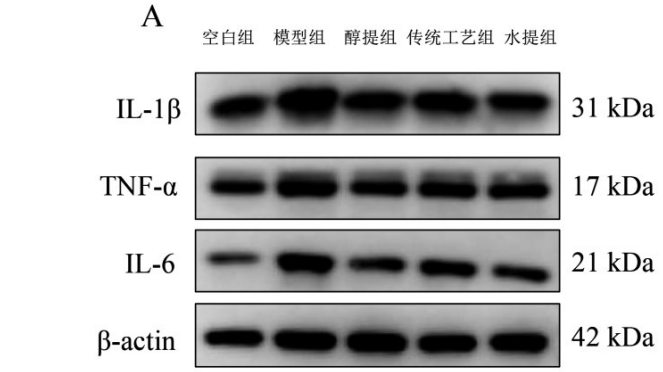
图3　各组大鼠血清中疼痛介质CGRP、COX-2、SP、PGE2含量的检测结果（n=5）

a：与空白组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$；c：与传统工艺组比较，$P<0.05$。

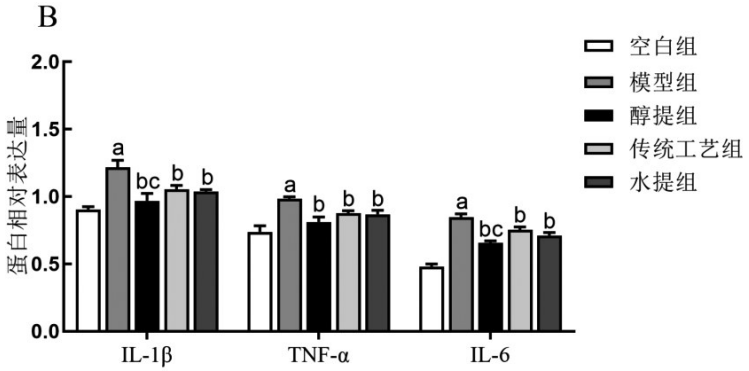
2.1.7　大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白表达的检测

取适量滑膜组织匀浆后加入适量的RIPA强裂解液，按照BCA法测定蛋白浓度，加入5×蛋白上样缓冲液将蛋白煮沸变性，上样电泳，转至PVDF膜上，加入含5%脱脂奶粉的封闭液，摇床振荡1h，封闭结束后，洗膜3次；将膜放入含IL-1β、TNF-α、IL-6一抗（稀释比为1∶500）的平皿中，4℃摇床振荡孵育过夜后取出，室温振荡30min，吸弃一抗，洗膜3次；用5%脱脂奶粉封闭液稀释二抗（稀释比为1∶5000），室温摇床振荡反应2h；二抗反应结束后，回收二抗，洗膜3次。滴加适量ECL工作液进行显色曝光。以目标蛋白与内参蛋白（β-actin）的灰度值比值表示目标蛋白的表达量。统计学方法同“2.1.3”项下。

结果（图4）显示，与空白组比较，模型组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白表达量均显著增加（$P<0.05$）；与模型组比较，醇提组、传统工艺组与水提组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白表达量均显著降低（$P<0.05$）；与传统工艺组比较，醇提组大鼠滑膜组织中IL-1β与IL-6蛋白表达量显著降低（$P<0.05$）；水提组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白表达量与传统工艺组比较，差异均无统计学意义。



（A）蛋白表达电泳图



（B）蛋白表达量柱状图（n=5）

图4　各组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6蛋白表达的情况

a：与空白组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$；c：与传统工艺组比较，$P<0.05$。

2.1.8　大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6 mRNA表达水平的检测

按照Trizol法提取滑膜组织总RNA，将符合标准浓度和纯度的RNA逆转录为cDNA，以cDNA为模板，β-actin为内参，进行PCR扩增，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法以ABI 7500 v2.0.5软件计算各目标基因mRNA的相对表达量，目的基因及内参基因序列见表1。统计学方法同“2.1.3”项下。

表1　引物序列

目标基因	引物序列(5'→3')	产物长度/bp
β-actin	F:CACTTTCTACAATGAGCTGCG R:CTGGATGGCTACGTACATGG	148
IL-1β	F:TGCAGGCTTCGAGATGAAC R:GGGATTTTGTCGTTGCTTGTC	149
TNF-α	F:CTTCTCATTCCTGCTCGTGG R:TGATCTGAGTGTGAGGGTCTG	142
IL-6	F:AAGCCAGAGTCATTCAGAGC R:GTCCTTAGCCACTCCTTCTG	148

结果(图5)显示,与空白组比较,模型组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6mRNA表达水平均显著上调(P<0.05);与模型组比较,各给药组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6mRNA表达水平均显著降低(P<0.05)。与传统工艺组比较,醇提组大鼠滑膜组织中IL-1β、IL-6mRNA表达水平均显著降低(P<0.05),水提组大鼠滑膜组织中IL-6mRNA表达水平显著降低(P<0.05)。

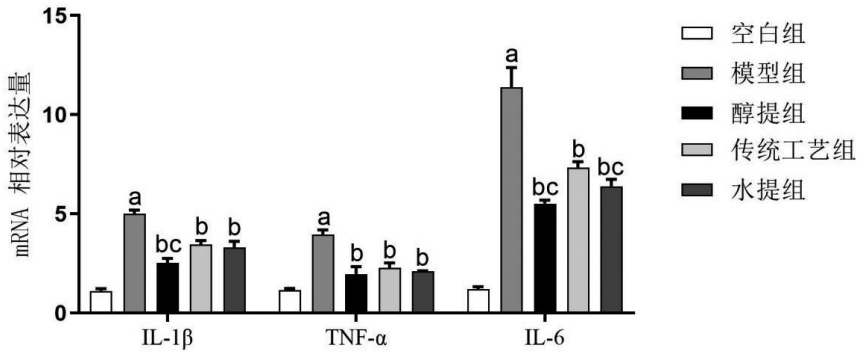


图5　各组大鼠滑膜组织中IL-1β、TNF-α、IL-6mRNA表达结果(n=5)

a:与空白组比较,P<0.05;b:与模型组比较,P<0.05;c:与传统工艺组比较,P<0.05。

2.2　蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量测定方法建立

2.2.1　色谱条件

色谱柱为Kromasil-5-C18(4.6mm×250mm,5μm),以0.1%磷酸溶液为流动相A,乙腈为流动相B进行梯度洗脱(0~15min,90%A;15~25min,90%A~55%A;25~40min,55%A;40~50min,55%A~10%A;50~60min,10%A;60~61min,10%A~90%A;61~75min,90%A);流速为1.0mL/min;检测波长为258nm;进样体积为10μL;柱温为30℃。

2.2.2　混合对照品溶液的制备

精密称取士的宁对照品13.6mg,置10mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容摇匀,得1.36mg/mL士的宁储备液;精密称取马钱子碱对照品12.8mg,置20mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容摇匀,得0.64mg/mL马钱子碱储备液;精密称取蔓荆子黄素对照品12mg,置25mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容摇匀,得0.48mg/mL蔓荆子黄素储备液;分别精密量取蔓荆子黄素、士的宁、马钱子碱储备液2.5mL、2.5mL、0.5mL,置于50mL容量瓶中,加甲醇定容摇匀得混合对照品储备液;精密量取混合对照品储备液1mL,置10mL容量瓶中,加甲醇定容摇匀即得混合对照品溶液。

2.2.3　供试品溶液的制备

取三色散凝胶贴膏，除去盖衬，剪成0.5cm×0.5cm小块，称取12g，置于圆底烧瓶，加入氢氧化钠溶液3mL，静置30min，加入三氯甲烷50mL，加热回流4h；过滤后将滤液转移至50mL容量瓶中，使用三氯甲烷定容；精密吸取5mL上述溶液，转移至10mL容量瓶，加甲醇定容摇匀，过0.45μm微孔滤膜，取滤液，即得。

2.2.4　空白溶剂制备

量取5mL三氯甲烷于10mL容量瓶中，用甲醇稀释定容，即得空白溶剂。

2.2.5　方法学考察

参照2020年版《中国药典》三部通则分析方法验证指导原则进行方法学考察。取供试品溶液、混合对照品溶液和空白溶剂各20μL按“2.2.1”项下色谱条件进样检测，结果显示，空白溶剂对士的宁、马钱子碱、蔓荆子黄素的检测无干扰，供试品溶液（去蔓荆子）中其他成分对蔓荆子的检测无干扰，供试品溶液（去马钱子）中其他成分对士的宁、马钱子碱的检测无干扰（图略）。分别精密吸取1、2、3、4、6mL混合对照品溶液于20mL容量瓶中并定容，摇匀后以0.45μm微孔滤膜滤过，按“2.2.1”项下色谱条件进样检测，以各对照品的浓度（X）和峰面积（Y）进行线性回归，计算得到蔓荆子黄素的线性方程为Y=32397.17X-1501.53，相关系数为0.9998；士的宁的线性方程为Y=22995.76X-7896.97，相关系数为0.9992；马钱子碱的线性方程为Y=19419.11X-2231.42，相关系数为0.9999，结果表明蔓荆子黄素在0.228~1.371μg/mL范围内、士的宁在3.361~20.165μg/mL范围内、马钱子碱在1.585~9.508μg/mL范围内均有良好的线性关系。蔓荆子黄素、士的宁、马钱子碱的精密度、重复性、对照品稳定性（63h）、供试品稳定性（6.3h）的RSD均小于15%（n=6）。蔓荆子黄素、士的宁、马钱子碱平均加样回收率分别为91.46%、96.28%、104.16%，RSD分别为6.1%、4.4%、3.8%。

2.3　三色散凝胶贴膏原料药提取工艺优化

2.3.1　药材粉碎度与乙醇浓度研究

称取800目三色散150g，加入75%乙醇加热回流提取2次，合并2次滤液并浓缩至150mL，制得800目三色散提取物样品，300目三色散提取物样品同法制得。精密量取0.5mL样品，12000r/min离心10min，取上清液，按“2.2.1”项下色谱条件测定有效成分含量；称取300目三色散150g，使用55%乙醇加热回流提取2次，合并2次滤液并浓缩至150mL，制得55%乙醇提取物样品，65%、75%乙醇样品同法制得。精密量取0.5mL，12000r/min离心10min，取上清液，按“2.2.1”项下色谱条件测定有效成分含量。所得75%乙醇粗粉中蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量分别为0.704%、5.01%和6.99%，所得75%乙醇细粉中蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量分别为0.959%、5.38%和7.81%，细粉中各成分含量均高于粗粉；所得65%乙醇细粉中蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量分别为0.761%、4.77%和7.73%，所得55%乙醇细粉中蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量分别为0.914%、6.03%和8.79%。综合实验结果发现55%乙醇效果最佳。因此初步筛选使用细粉加55%乙醇提取进行后续试验。

2.3.2　正交试验优化筛选

选取加醇倍数量（A）、提取时间（B）、提取次数（C）、空白（D）作为考察因素，以主要成分蔓荆子黄素（X）、马钱子碱（Y）、士的宁（Z）的含量作为评价指标，进行L9（3^4）正交试验。因素水平见表2，以综合评分进行统计学分析，综合评分=蔓荆子黄素+马钱子碱+士的宁总分的归一化处理值，正交

试验设计与正交试验直观分析见表3，分析可知对于醇提工艺的影响因素为C > B > A，且A1 > A2 > A3，B3 > B1 > B2，C2 > C3 > C1。方差分析表见表4，结果显示，A、B、C三个因素对结果并无显著性差异，根据直观分析表与方差分析表的综合结果，最终选择A1、B3、C2作为提取的最佳条件，即加8倍量55%乙醇，提取90min，共提取2次。

表2　正交试验水平因素表

水平	因素		
	A/倍	B/min	C/次
1	8	40	1
2	10	60	2
3	12	90	3

表3　正交试验设计及正交试验直观分析表

因素	A	B	C	D	X	Y	Z	总分
试验1	1	1	1	1	0.005	0.192	0.087	0.604
试验2	1	2	2	2	0.006	0.185	0.082	0.375
试验3	1	3	3	3	0.007	0.200	0.086	0.792
试验4	2	1	2	3	0.007	0.211	0.075	0.792
试验5	2	2	3	1	0.007	0.196	0.080	0.583
试验6	2	3	1	2	0.006	0.185	0.072	0.167
试验7	3	1	3	2	0.005	0.173	0.077	0.000
试验8	3	2	1	3	0.006	0.184	0.081	0.333
试验9	3	3	2	1	0.007	0.209	0.087	1.000
K1	0.590	0.465	0.368	0.290				
K2	0.514	0.431	0.722	0.181				
K3	0.444	0.653	0.458	0.639				
极差	0.146	0.222	0.354	0.458				

表4　正交试验_方差分析表

因素	III类平方和	自由度	均方	F	显著性
A	0.032	2	0.016	0.061	0.942
B	0.086	2	0.043	0.165	0.858
C	0.203	2	0.102	0.391	0.719
误差	0.519	2	0.260		
			R^2=0.382		
			调整后R^2=−1.472		

2.3.3　正交验证实验

对正交试验筛选得到的提取工艺参数进行验证，重复3次，测定得到的蔓荆子黄素、士的宁和马钱子碱含量见表5。

表5　正交验证实验结果

名称	蔓荆子黄素含量/%	平均值	马钱子碱含量/%	平均值	士的宁含量/%	平均值
验证实验1	0.007	0.007	0.193	0.212	0.095	0.106
验证实验2	0.008		0.199		0.116	
验证实验3	0.007		0.244		0.105	

3 讨论

本课题前期研究建立了三色散凝胶贴膏指纹图谱，为三色散凝胶贴膏的制剂开发提供质量标准[12]。杨楠等[8]并使用三色散药材颗粒制备成凝胶贴膏，对三色散凝胶贴膏的辅料进行最佳配比的筛选，得到最佳方案后，通过药理学试验得到凝胶贴膏抗炎镇痛的活性大于“易层”传统制法，证明了将“易层”贴敷改进为凝胶贴膏剂具有良好的可行性，凝胶贴膏可作为三色散的改进剂型进行后续研究。由于组方中所含药材较多，对每个药材的主要成分都进行测定工作量过大且繁琐，因此，选择君药蔓荆子的主要成分蔓荆子黄素作为组方的标志性成分，有相关研究表明其有调节炎症和氧化应激的作用[13]，并能抑制ROS介导的NF-κB信号通路减轻实验性骨关节炎相关的软骨退变[14]。而马钱子是方中唯一的毒性药物，主要成分士的宁与马钱子碱在治疗膝骨关节炎上已有广泛应用[15~18]，它们的含量同时也是凝胶贴膏后续毒理学试验质量标准亟需关注的部分。因此，最终选择此3种成分作为本研究及制剂后续研究的考察指标。

本实验通过加热回流的方式滤除三色散药材颗粒中的杂质，对比水提、醇提与传统工艺组的镇痛行为学实验结果与疼痛介质CGRP、COX-2、SP、PGE2含量结果，确定乙醇提取所制凝胶贴膏的镇痛效果最佳；对比水提组、醇提组与传统工艺组的组织病理学切片与PCR、WB相关炎症因子IL-1β、TNF-α、IL-6水平检测结果，确定了乙醇提取所制凝胶贴膏抗炎效果最佳，选择醇提为较佳工艺。分别检测药材粗、细粉及不同浓度乙醇提取物所制得凝胶贴膏中主要成分的含量，初步优选细粉于55%浓度乙醇进行后续研究。最后设置正交试验，对添加乙醇的倍量、提取时间和提取次数进行考察。正交试验方差分析所得结果显示三个自变量对实验结果均无显著性影响，我们推测主要是由于提取方式对成分含量的影响较大，而提取条件更多的是为后续质控提供一个稳定的标准。同时为了提取效率，时间及提取次数不宜再增加。最后综合直观分析表与方差分析表结果，筛选得到提取的较佳方案为添加8倍55%乙醇，提取90min，提取3次。

综上所述，最后得到三色散凝胶贴膏原料药最佳的制备工艺为：称取适量三色散细粉于圆底烧瓶，加入8倍量55%乙醇，加热至沸腾后保持微沸状态继续回流90min，收集提取液，药渣加入8倍量55%乙醇继续回流90min，合并两次提取液，旋转蒸发仪浓缩至1g/mL。本研究解决了传统工艺效率低、应用难、储存麻烦的缺陷，筛选得到较佳方案并以此为原料药制备凝胶贴膏，为后续制剂的稳定性及安全性评价研究奠定基础。

参考文献：（略）

灵芝孢子油抑制PI3K-AKT磷酸化延缓纤维化进展改善滑膜炎症

揭立士，王培民

（南京中医药大学附属医院）

摘　要：目的：探讨灵芝孢子油减轻小鼠滑膜细胞纤维化和炎症水平的作用机制。方法：使用超临界二氧化碳萃取灵芝孢子油，使用CCK-8检测灵芝孢子油对小鼠原代滑膜细胞的细胞毒性作用；使用WB检测滑膜细胞中PI3K-AKT通路中PI3K、p-PI3K、AKT、p-AKT和细胞纤维化相关蛋白COL Ⅰ、α-SMA、TGF-β的表达水平；使用JC-1和ROS试剂盒观察滑膜细胞中线粒体膜电位变化和过氧化物含量；使用免疫荧光技术检测滑膜细胞中IL-1β的分泌水平。结果：灵芝孢子油能够降低滑膜细胞中IL-1β的分泌水平，并维持滑膜细胞中正常的线粒体膜电位水平，减少过氧化物的累积。灵芝孢子油抑制PI3K和AKT的磷酸化过程减轻滑膜细胞纤维化过程。结论：灵芝孢子油可能通过抑制滑膜细胞中PI3K-AKT磷酸化过程，以及维持正常的线粒体功能运转并减少ROS产生，改善滑膜细胞纤维化和降低炎症水平。

关键词：灵芝孢子油；PI3K-AKT通路；滑膜纤维化；滑膜炎症

1　前言

类风湿性关节炎（Rheumatoid arthritis，RA）是一种慢性炎症性疾病，该疾病严重损伤关节活动功能，降低患者的生活质量，同时也加重了老年患者的致残风险。类风湿关节炎的发病机制尚未明确，随着研究人员对该疾病的深入研究，发现成纤维细胞样滑膜细胞（Fibroblast like synoviocyte，FLS）的是类风湿性关节炎病变过程中的主要细胞之一，而 FLS的过度增殖引起的纤维化过程加剧类风湿性关节炎病程进展。灵芝作为一种传统的药用真菌，由于其具有多种多样的药物作用，在传统医学中被广泛运用于治疗大量疾病，随着研究人员对灵芝的进行广泛的研究后发现，灵芝中所含的成分主要包括多糖、生物碱、三萜类、甾醇/麦角甾醇、蛋白质、核苷和核苷酸等，在针对炎症和免疫功能紊乱引起的疾病方面，灵芝展现出了丰厚的潜力。然而传统工艺中，对于灵芝孢子油的提取效率低下，且在提取过程中使用大量有机溶剂严重影响环境和人体健康。超临界萃取技术作为一种新型制备药物化合物合成和提取方法，因其高效且无害的特点受到广泛关注。本研究通过超临界CO_2技术萃取灵芝孢子油，并探究灵芝孢子油对RA中FLS的药理作用和机制。

2　材料与方法

2.1　材料与试剂

DMEM高糖培养基（货号：C11995500CP）和FBS（货号：10099-141）购自GIBCO公司；α-SMA Antibody（货号：19245）、PI3K Antibody（货号：4249）、p-PI3K Antibody（货号：AF4228）、AKT Antibody（货号：4685）、p-AKT Antibody（货号：4060）购自CST公司；COL Ⅰ Antibody（货号：sc-59772）购自Santa Cruz公司；IL-6 Antibody（货号：DF6087）、TGF-β Antibody（货号：AF1027）、beta ACTIN Antibody（货号：AF7018）购自Affinity公司；CCK-8试剂盒（货号：K1018）购自美国APExBIO公司；ROS活性氧检测试剂盒（货号：S0033S）、BCA蛋白浓度检测试剂盒（货号：P0010）、JC-1线粒体

膜电位检测试剂盒(货号:C2003S)购自中国碧云天生物公司。

2.2 原代细胞提取培养与分组

将7天大小的c57小鼠(购自江苏华创信诺医药科技有限公司),处死后打开髋关节,剪取髋关节关节滑膜,放于PBS中剪碎滑膜组织,后加入0.1%Ⅰ型胶原酶溶液进行消化4h,收集消化后的溶液过70μm滤网后离心,弃上清后加入含有10%FBS的DMEM培养基重悬沉淀,种于培养皿后置于在37℃且含有5% CO_2的加湿培养箱中培养。具体细胞分组信息如下:A组-空白对照组(无处理)、B组-RA模型组(采用浓度为1μg/mL的LPS干预24小时以模拟RA中的滑膜细胞状态)、C组-灵芝孢子油给药组(采用浓度为1μg/mL的LPS和300μg/mL的灵芝孢子油共同干预滑膜细胞24小时)。

2.3 细胞毒性实验

测定灵芝孢子油对小鼠原代滑膜细胞的细胞毒性作用,首先将细胞按照每孔4000个的数目种与九十六孔板中,使用含有不同浓度灵芝孢子油(0、100、200、300、400、500μg/mL)的DMEM培养基对滑膜细胞进行培养24小时,24小时后加入CCK-8工作液,于37℃的条件下避光孵育2小时,使用酶标仪检测450nm的OD值。

2.4 免疫荧光

将种于细胞爬片上的滑膜细胞用4%多聚甲醛固定30分钟。通透后用含有5%BSA的溶液封闭1小时,用IL-6抗体在4°C下孵育细胞爬片过夜。第二天洗脱后用带有荧光标记的抗兔IgG作为二抗孵育,洗涤三次后,切片用含有DAPI的抗荧光淬灭封片液封片,使用荧光倒置显微镜观察后并摄片,使用ImageJ软件对结果进行分析。

2.5 Western Blot

将干预过的滑膜细胞收集后,使用RIPA缓冲液裂解细胞提取蛋白,使用BCA法测定蛋白浓度。使用等量的蛋白质样品进行电泳分离蛋白质,并转移到PVDF膜上。PVDF膜在室温下用5%脱脂牛奶封闭1小时,并在4°C下用适当的一抗孵育过夜:第二天用TBST洗涤后,将膜与HRP偶联的二抗一起孵育。使用ECL试剂在化学发光成像仪上曝光条带。显影过后的图像通过ImageJ软件进行分析定量。

2.6 ROS活性氧检测

将滑膜细胞种于细胞孔板中后进行干预,干预结束后按试剂商所提供的实验方案进行检测,首先使用PBS清洗细胞,使用不含血清的培养液配置DCFH-DA工作液,随后将细胞孔板置于37°C避光环境中孵育20min,待探针与细胞结合后,使用PBS进行洗涤,最后用细胞核染液标记细胞核,使用荧光倒置显微镜观察并摄片保存。

2.7 线粒体膜电位检测

将干预结束的滑膜细胞孔板后按试剂商所提供的方案进行处理,首先PBS清洗过细胞后,配置JC-1工作液加入孔板中,配置JC-1探针工作液,随后将细胞孔板置于37°C避光环境中孵育20min,孵育完成后洗净细胞,用细胞核染液标记细胞核,使用荧光倒置显微镜观察并摄片保存。

2.8 统计分析

采用SPSS 23.0和Graphpad 8.0统计学软件分析并制图。多组间差异行单因素方差分析,两组间对比行独立样本t检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 灵芝孢子油对滑膜细胞的细胞毒性试验

分别使用含有灵芝孢子油浓度为0、100、200、300、400、500μg/mL的DMEM培养基对原代滑膜细胞进行干预后，结果显示（图1），在灵芝孢子油浓度为400μg/mL以上对滑膜细胞有细胞毒性作用，影响滑膜细胞活力（$P<0.05$，n=3），差异具有统计学意义；同时在灵芝孢子油浓度为300μg/mL以下对滑膜细胞不具有细胞毒性作用（$P>0.05$，n=3），差异不具有统计学意义。

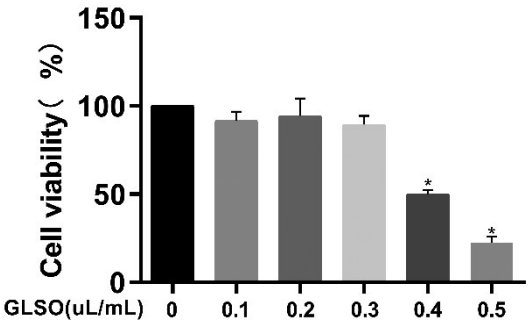


图1 CCK-8检测不同浓度灵芝孢子油干预的滑膜细胞

注：*代表与对照组相比，差异具有统计学意义（$P<0.05$，n=3）

3.2 灵芝孢子油降低LPS诱导后的滑膜细胞中的IL-1β表达

经过CCK-8试验后，将灵芝孢子油给药浓度确定为300μg/mL，检测灵芝孢子油是否能够改善LPS诱导的RA中滑膜炎症症状，采用免疫荧光技术检测滑膜细胞中的IL-β含量。结果显示（图2），与空白组相比，LPS显著提高了滑膜细胞中IL-β的含量（$P<0.05$，n=3），差异具有统计学意义；而灵芝孢子油降低LPS诱导的滑膜细胞中的IL-1β的含量（$P<0.05$，n=3），差异具有统计学意义。

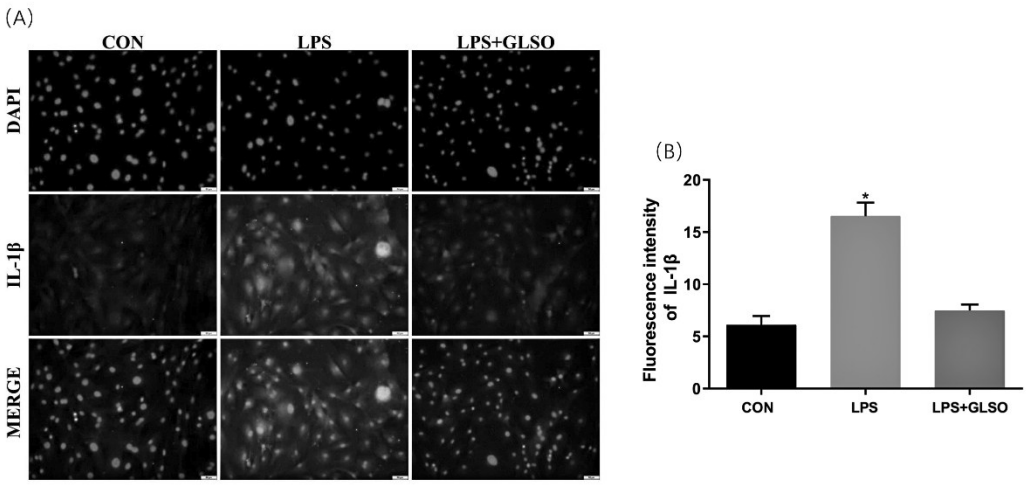


图2 滑膜细胞的IL-1β表达水平

注：*代表与空白组相比，差异具有统计学意义（$P<0.05$，n=3），#代表与模型组相比，差异具有统计学意义（$P<0.05$，n=3）。

3.3 灵芝孢子油改善LPS诱导的滑膜细胞纤维化

为了检测灵芝孢子油是否能够改善LPS诱导的滑膜纤维化过程，采用Western blot技术对纤维化过程中的关键分子TGF-β、COLⅠ、α-SMA进行了检测。结果显示（图3），与空白组相比，LPS引

起TGF-β、COLⅠ、α-SMA的蛋白表达水平上升(P<0.05,n=3),差异具有统计学意义;灵芝孢子油降低LPS诱导的滑膜细胞中的TGF-β、COLⅠ、α-SMA的蛋白表达水平(P<0.05,n=3),减轻滑膜细胞纤维化的过程。

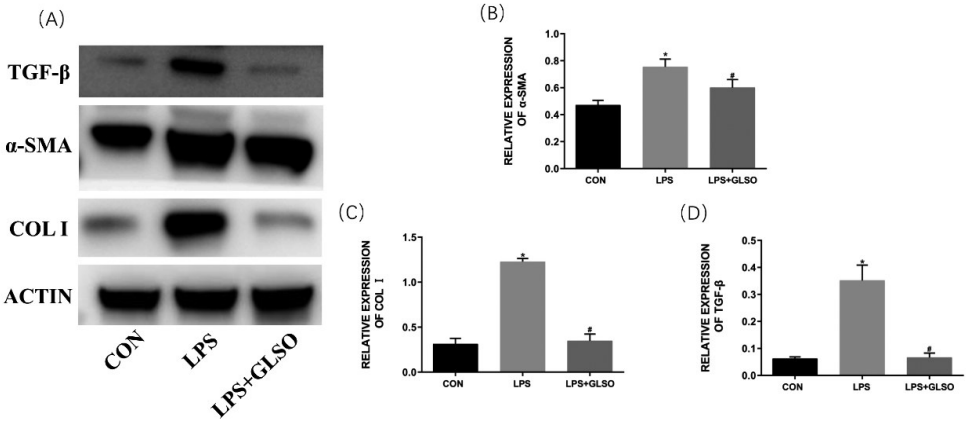


图3　滑膜细胞中纤维化相关蛋白表达水平

注:*代表与空白组相比,差异具有统计学意义(P<0.05,n=3),#代表与模型组相比,差异具有统计学意义(P<0.05,n=3)。

3.4　灵芝孢子油降低RA中滑膜细胞的PI3K和AKT的磷酸化

PI3K-AKT通路在滑膜纤维化过程中发挥着重要作用,采用Western blot技术对其中的PI3K、AKT、p-PI3K、p-AKT进行了检测。结果显示(图4),与空白组相比,LPS引起p-PI3K和p-AKT的蛋白表达水平上升(P<0.05,n=3),差异具有统计学意义;灵芝孢子油降低LPS诱导的滑膜细胞中p-PI3K和p-AKT的蛋白表达水平(P<0.05,n=3),差异具有统计学意义,减少了PI3K、AKT的磷酸化过程。

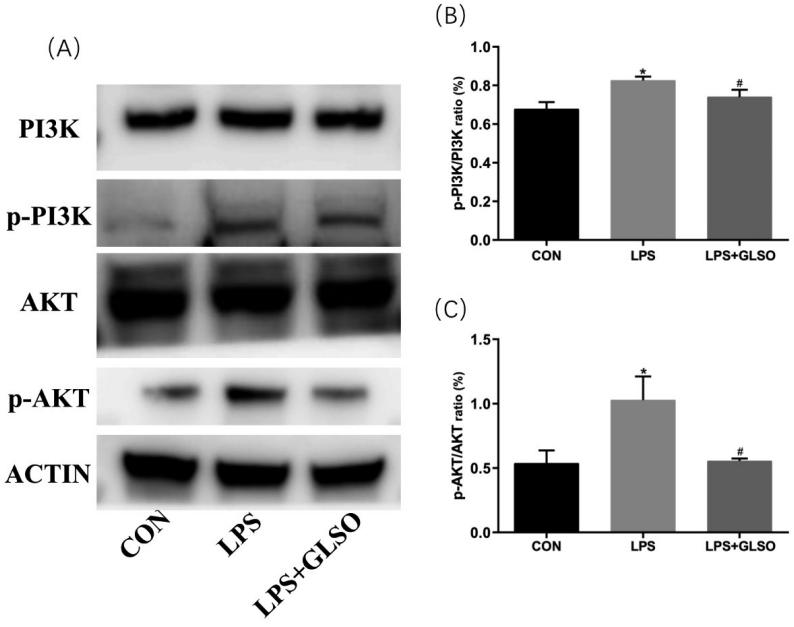


图4　滑膜细胞中PI3K-AKT通路蛋白表达水平

注:*代表与空白组相比,差异具有统计学意义(P<0.05,n=3),#代表与模型组相比,差异具有统计学意义(P<0.05,n=3)。

3.5 灵芝孢子油减少滑膜细胞中ROS的积累

实验结果显示(图5),与空白组相比,LPS引起滑膜细胞中ROS的积累增多($P<0.05$,n=3),差异具有统计学意义;灵芝孢子油显著减少LPS引起的ROS的积累($P<0.05$,n=3),差异具有统计学意义。

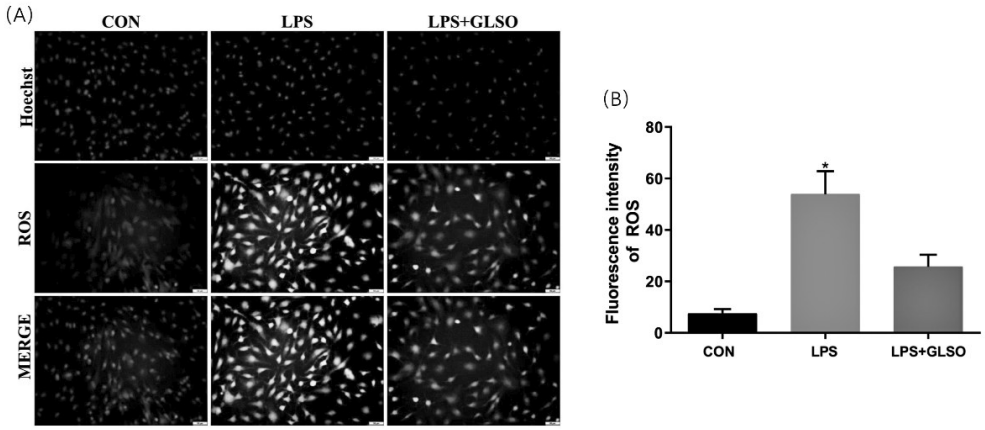


图5 滑膜细胞ROS累积水平

注:*代表与空白组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$,n=3),#代表与模型组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$,n=3)。

3.6 灵芝孢子油维持滑膜细胞中的线粒体膜电位

实验结果显示(图6),与空白组相比,LPS诱导后的滑膜细胞中线粒体膜电位水平下降($P<0.05$,n=3),差异具有统计学意义;灵芝孢子油能够减少LPS诱导后滑膜细胞的线粒体膜电位下降($P<0.05$,n=3),维持正常的线粒体功能,减少线粒体损伤。

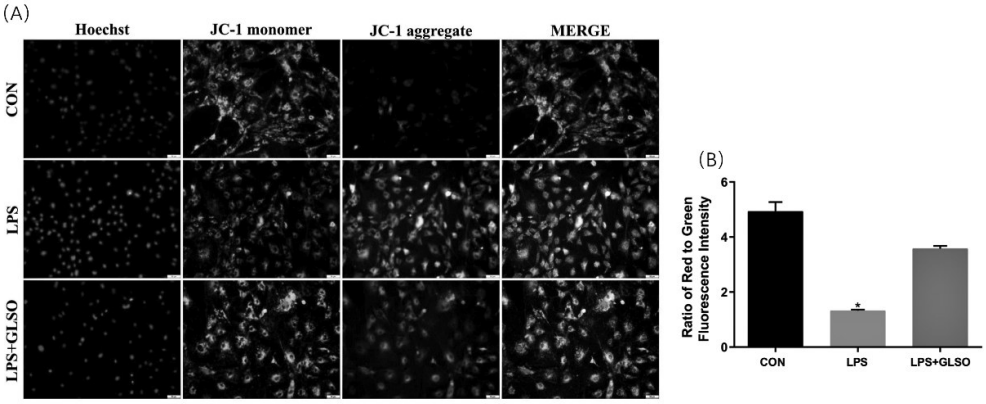


图6 滑膜细胞线粒体膜电位变化

注:*代表与空白组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$),#代表与模型组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

在目前的研究中,类风湿性关节炎的具体发病机制仍未明确,滑膜组织中成纤维样细胞过度增殖引起的滑膜纤维化过程加重类风湿性关节炎的病理进展。PI3K-Akt信号通路在的纤维化过程中扮演着重要角色,而相关促炎细胞因子的分泌会加重PI3K-Akt信号通路中的磷酸化水平,进而加剧纤维化过程的进展。细胞自身的线粒体功能与细胞因子的分泌之间密不可分,通过维持正常

的线粒体功能能够降低细胞自身炎性细胞因子的分泌。

在中医治疗中，灵芝一直被认为是一种珍贵药材，其能够缓解疼痛和降低炎症水平。在我们的研究中发现灵芝孢子油的主要活性成分包括三萜类化合物、多糖、类固醇和不饱和脂肪酸等等。三萜类化合物是在灵芝中发现的一组主要的生物活性化合物，并在抗炎和抗衰老发挥作用。灵芝多糖在广泛的研究中被发现具有抗氧化、抗增殖、抗炎和免疫调节的作用，在免疫相关的炎症性疾病中，灵芝多糖可抑制caspase-3，caspase-9，IL-6，IL-1β和TNF-α的表达，并减少巨噬细胞的炎症极化过程，降低相关炎症水平。同时脂肪酸也是灵芝孢子油的重要组成部分，近年来脂肪酸的作用被逐渐揭示，大量的脂肪酸与炎症的产生联系紧密，其中部分脂肪酸在研究中被发现能够在抗炎过程中发挥着关键作用。

在本研究中，我们通过使用超临界萃取的灵芝孢子油在体外实验中对类风湿性关节炎发病机制的影响。我们的结果显示，使用LPS模拟类风湿性关节炎中成纤维样滑膜细胞中IL-6、TGF-β、COLⅠ、α-SMA的蛋白表达水平显著上升，其中TGF-β、COLⅠ、α-SMA作为纤维化过程的重要指标，用以衡量纤维化的程度，而IL-6被发现参与机体内的各项纤维化过程，其中IL-1β能够促进肝细胞增殖过程来促进肝组织纤维化过程，同时IL-1β的表达也被发现与视网膜中成纤维细胞瘢痕的形成之间存在正相关。PI3K-Akt信号通路被认为是纤维化过程中的重要信号通路，在我们的结果中，LPS诱导后的滑膜细胞中p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT的比值上升，而在近期的相关研究中发现，上调成纤维样滑膜细胞内IL-6的表达水平能够促进PI3K-Akt信号通路的磷酸化过程，进而加剧滑膜纤维化过程。LPS诱导后的滑膜细胞出现线粒体膜电位水平下降和ROS的积累增多，相关研究发现线粒体功能的正常运转与纤维化过程之间联系紧密，成纤维样滑膜细胞可以产生过多的ROS进而加重氧化应激反应和促炎相关细胞因子的分泌，而细胞内ROS的产生主要途径是由于线粒体功能受损所导致。

通过使用灵芝孢子油干预LPS诱导后的成纤维样滑膜细胞，能够显著降低细胞中IL-6、TGF-β、COL Ⅰ、α-SMA的蛋白表达水平，改善滑膜细胞纤维化过程。同时相比于LPS组中的滑膜细胞，灵芝孢子油能够抑制LPS引起的滑膜细胞PI3K-Akt信号通路的磷酸化过程，降低p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT的蛋白表达水平。同时我们发现灵芝孢子油能够减轻ROS在滑膜细胞中的累积，并维持滑膜细胞中正常的线粒体膜电位水平，保证线粒体功能正常。根据我们的研究结果，我们认为灵芝孢子油具有抗炎作用、保护线粒体功能和抑制纤维化的药理作用。因此，灵芝孢子油作为一种高效且无害的抗炎物质，在治疗类风湿性关节炎上可能是一种更加具有优势有效措施。

参考文献：（略）

桂枝调节RIPK1/RIPK3信号通路干预KOA小鼠软骨坏死性凋亡

苏子珊[1,2]，张农山[1]

（1. 江苏省中医院； 2. 南京中医药大学代谢病中医研究重点实验室）

摘　要：目的：基于RIPK1/RIPK3信号通路探讨桂枝治疗KOA小鼠软骨细胞坏死性凋亡的作用机制。方法：选取48只雄性C57小鼠，随机分为空白组、造模组、Nec-1组（5mg/kg/d，腹腔注射给药）、桂枝低剂量组（0.43g/kg/d，灌胃给药）、桂枝中剂量组（0.65g/kg/d，灌胃给药）、桂枝高剂量组（2.6g/kg/d，灌胃给药）。除空白组外均采用内侧半月板失稳法构建KOA小鼠模型，经药物干预28天后，取小鼠血清及软骨组织，采用HE染色及番红O-固绿染色观察小鼠膝关节组织病理形态；免疫荧光分析小鼠软骨RIPK3表现情况；使用qRT-PCR及Western Blot检测RIPK1、RIPK3、p-RIPK1、p-RIPK3等相关mRNA及蛋白表达；使用ELISA检测TNF-α、IL-1β、IL-6含量。结果：与正常组相比，造模组小鼠关节软骨边缘严重破坏，RIPK1、RIPK3、p-RIPK1、p-RIPK3的mRNA及蛋白表达明显升高（P＜0.05），TNF-α、IL-1β、IL-6含量明显升高（P＜0.05）；桂枝低剂量、中剂量、高剂量组及Nec-1组软骨结构趋于正常，RIPK1、RIPK3、p-RIPK1、p-RIPK3的mRNA及蛋白表达明显降低（P＜0.05），IL-1β、IL-6、TNF-α含量明显降低（P＜0.05）。结论：桂枝可以通过调节RIPK1/RIPK3信号通路，抑制膝关节软骨细胞坏死性凋亡，从而改善小鼠膝关节炎症环境，延缓KOA病理进程。

关键词：桂枝；软骨细胞；坏死性凋亡；膝骨关节炎

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）是骨科诊疗常见的慢性致残性关节疾病，病变涉及软骨、软骨下骨、滑膜及相关肌肉组织，主要病理表现为关节软骨退变、滑膜炎症与继发性骨质增生等[1]。统计学数据显示，我国KOA患病人数十年内增长153.98%，其中45岁以上年龄段人群患病率逐年提升，女性的标准化患病率为男性的1.72倍[2]。KOA患病人数的增加给整个社会带来巨大的医疗困难与经济负担。

坏死性凋亡（Necroptosis）是一种非半胱天冬酶诱导的程序性细胞死亡方式，起源于对病原体的防御，在炎症性疾病中广泛发生，并已被证实在KOA引起的软骨组织损伤中发挥作用[3]。坏死性凋亡的经典表现是细胞器肿胀、胞膜完整性受损、细胞崩解和炎性物质渗出，其发生发展由受体相互作用蛋白激酶1（Receptor-interacting Protein Kinase 1，RIPK1）、受体相互作用蛋白激酶3（Receptor-interacting Protein Kinase 3，RIPK3）及混合谱系激酶结构域样蛋白（Mixed Lineage Kinase Domain-like Protein，MLKL）的级联激活介导[4]。但在软骨细胞中，有研究指出，与典型的坏死性凋亡程序不同，RIPK1/RIPK3可以通过不依赖MLKL的方式发挥作用，RIPK3的激活足以触发下游事件[5]。因此，抑制RIPK1/RIPK3信号通路以调控软骨细胞坏死性凋亡、改善炎症环境以及维持软骨稳态，在KOA软骨治疗中具有重要作用。

在KOA诊疗方面，西医以非甾体抗炎药作为缓解疼痛的一线药物，而有持续性疼痛、膝关节功能丧失或晚期影像学改变的情况时，膝关节置换等手术干预成为了患者的最终选择，本研究认为中医药可以发挥其多靶点、多途径、副作用少的特点，在KOA治疗中发挥优势[6]。桂枝来自于樟科樟属植物肉桂的干燥嫩枝，具有散寒解表、温经通脉、助阳化气等功效，在临床广泛应用[7]。KOA在中

医属“痹症”范畴,《素问·痹症》中论其病因,无外乎“风、寒、湿三气”,治宜温经散寒、宣痹通脉[8]。另有研究指出,桂枝的非挥发性提取物具有抑制细胞坏死性凋亡的生理活性,在各种慢性炎症性疾病中具有显著疗效[9]。然而,桂枝对KOA坏死性凋亡软骨细胞的治疗机制尚不完全清楚,本研究旨在探讨桂枝通过调节RIPK1/RIPK3通路对KOA小鼠软骨细胞坏死性凋亡的影响,以期为后续临床用药提供新的思路与参考。

1 材料

1.1 实验动物

动物实验选取6周龄SPF级C57雄性小鼠,体重20~25g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,以获得南京中医药大学实验动物管理委员会与南京中医药大学实验动物伦理委员会批准(IACUC-202308A002)。动物分笼饲养在恒温(25±0.5)℃、恒湿(55±5)%的12h光/暗环境中。

1.2 主要试剂

Nec-1(S80716),购自上海源叶生物;RIPK1(17519-1-AP)、p-RIPK1(66854-1-Ig)一抗,购自武汉三鹰生物;RIPK3(ER1901-27)、p-RIPK3(HA721428)一抗,购自杭州华安生物;β-actin(AF7018)一抗,购自Affinity Biosciences。逆转录试剂盒(R222-01)、PCR试剂盒(Q331-02),购自南京诺唯赞;IL-1β(JL18442-48T)、IL-6(JL20268-48T)、TNF-α(JL10484-48T)ELISA试剂盒,购自江莱生物;免疫染色封闭液(P0260)、免疫染色强力通透液(P0097)、抗荧光淬灭封片液(含DAPI)(P0131),购自上海碧云天。

1.3 主要仪器

FreeZone型冷冻干燥机,美国Labconco公司;N-1200B EYELA型旋转蒸发仪,上海爱朗仪器有限公司;170-3930型蛋白电泳仪及转膜仪系统,美国Bio-Rad公司;NanoDrop One/One^{c}型微量UV-Vis分光光度计,美国Thermo Fisher Scientific公司;MI-3000B型倒置显微镜,德国Leica公司。

2 方法

2.1 药物制备

桂枝购自江苏省中医院中药房。根据实验设计,将50g桂枝切碎后在6倍量蒸馏水(300mL)中煮沸、冷却,于3000r/min离心10min,弃去沉淀[10]。滤液用旋转蒸发仪蒸发后,在低温真空干燥箱中冻干至恒质量,置4℃密封保存,用于下一步实验[11]。

2.2 动物分组

48只雄性C57小鼠随机分为空白组、造模组、Nec-1组、桂枝低剂量组、桂枝中剂量组、桂枝高剂量组共6组,每组8只。抑制剂组选取坏死性凋亡抑制剂Necrostatin-1(Nec-1),Nec-1组按5mg/kg剂量,予每日腹腔注射给药[12]。桂枝给药组依据“体表面积比率换算等效剂量法”将人体给药量换算至小鼠,并按照药量的1/3、1/2、2倍,分为低、中、高剂量组,其中桂枝低剂量组按0.43g/kg剂量、桂枝中剂量组按0.65g/kg、桂枝高剂量组按2.6g/kg,予每日灌胃给药[13]。

2.3 动物造模

除空白组小鼠外,其余采用内侧半月板失稳手术(DMM)造模,术前禁食8h,腹腔注射戊巴比妥钠(50mg/kg)麻醉,将小鼠膝关节局部备皮消毒后,沿髌骨远端和胫骨平台近端之间的皮肤做一3mm纵行切口,眼科镊钝性分离内侧半月板前角上的髌下脂肪垫,暴露并剪断内侧胫骨韧带,缝合后使用青霉素腹腔注射3d以预防感染,分笼饲养[14]。造模结束14d后,空白组与造模组小鼠每日行

等体积生理盐水灌胃，各给药组小鼠予相应药物腹腔注射及灌胃。

2.4 动物血清及软骨组织提取与保存

给药28d后，取各组小鼠，依次使用眼科弯镊夹取并摘除眼球，使血液从眼眶内流入EP管中，待小鼠取血完毕后，断颈处死。取得血浆于室温静置1h，3000rpm离心10min，离心完成后取上层淡黄色清液，置于-80℃冰箱保存。处死后的小鼠，切开皮肤，剔除肌肉等组织，取完整膝关节于-80℃冰箱保存。

2.5 小鼠软骨组织病理形态学观察

小鼠膝关节组织清理干净后流水冲洗，置于4%多聚甲醛中固定3~5d，再以10% EDTA溶液脱钙；经相应浓度的梯度纯酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡包埋后，切片至5μm厚度；将切片脱蜡至水后，进行苏木精-伊红染色（HE染色）及番红O-固绿染色，染色完成后乙醇脱水，二甲苯透明，树胶固定，光学显微镜下观察。

2.6 实时荧光定量PCR（qRT-PCR）

取适量冻存软骨组织，称取重量后按Trizol法提取总RNA并测定吸光度，逆转录反应后进行扩增，按SYBR qPCR mix说明书配置反应体系，以β-actin为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$计算法分析目的基因mRNA表达量。

表1 基因引物设计序列

基因	序列（5'-3'）
β-actin	F：GTGACGTTGACATCCGTAAAGA R：GCCGGACTCATCGTACTCC
RIPK1	F：GCCTTCGTTCAGCTTGTGTC R：ACAGTCCATGAAGCGGGAAG
RIPK3	F：CCTTCAGAGGCACAACACCT R：CAGGGATACCAAGGAGTGCC
TNF-α	F：CGGGCAGGTCTACTTTGGAG R:ACCCTGAGCCATAATCCCCT
IL-1β	F：GCCTGTGTTTTCCTCCTTGC R：TGCTGCCTAATGTCCCCTTG
IL-6	F：ACGATGATGCACTTGCAGAAAA R：TGTGACTCCAGCTTATCTCTTGG

2.7 蛋白质印迹（WB）

称取提取的软骨组织重量，按说明书要求加入相应比例的RIPA裂解液，液氮条件下研磨后匀浆，按BCA蛋白测定试剂盒说明书操作确定蛋白样品浓度，配平后煮沸蛋白。上样电泳后，运用湿转法转膜至PVDF膜，封闭、洗膜，分别加入一抗RIPK1（1∶1000）、p-RIPK1（1∶2000）、RIPK3（1∶1000）、p-RIPK3（1∶1000），4℃过夜，洗膜并孵育对应二抗后显影曝光。

2.8 酶联免疫吸附测定法（ELISA）

取收集的小鼠血清，稀释建立标准曲线并完成加样，37℃恒温孵育30min，清洗后按照说明书指示加入抗体工作液、底物工作液与终止液，以450nm测定OD值，并依照标准曲线计算各组样品含

量。

2.9 免疫荧光分析

将关节组织切片经脱蜡处理后，依次进行柠檬酸钠抗原高温修复，通透液通透、封闭液封闭、RIPK3（1∶200）抗体过夜孵育，清洗后滴加荧光同源二抗孵育，完成后使用倒置生物显微镜观察。

2.10 统计学方法

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用Graph Prism 8软件进行统计分析及图文绘制，多组之间采用单因素方差分析（ANOVA），事后多重比较使用LSD检验，$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 组织病理学形态观察

采用HE染色法观察各组小鼠的软骨组织形态，结果示：空白组小鼠软骨关节面光滑平整，滑膜结构完整，软骨细胞排列整齐，无炎性浸润；造模组小鼠软骨组织边缘严重磨损，软骨细胞排列不规则，大量炎性浸润，提示；桂枝低剂量组及中剂量组软骨结构较完整，表面欠光滑；Nec-1组及桂枝高剂量组小鼠软骨结构趋于正常，软骨细胞分布较均衡，炎性浸润明显减少。见图1。

采用番红O-固绿染色法观察各组小鼠软骨组织形态，结果示：空白组小鼠软骨关节面清晰，软骨细胞排列规整致密，软骨潮线完整；造模组小鼠软骨表面损伤严重，结构混乱，软骨裂隙较深，细胞明显减少、且排列不均，潮线破损；桂枝低剂量组及中剂量组软骨表面较完整，软骨细胞排列趋于整齐；Nec-1组及桂枝高剂量组小鼠软骨细胞再次清晰，排列近似水平，软骨潮线结构恢复。见图1。

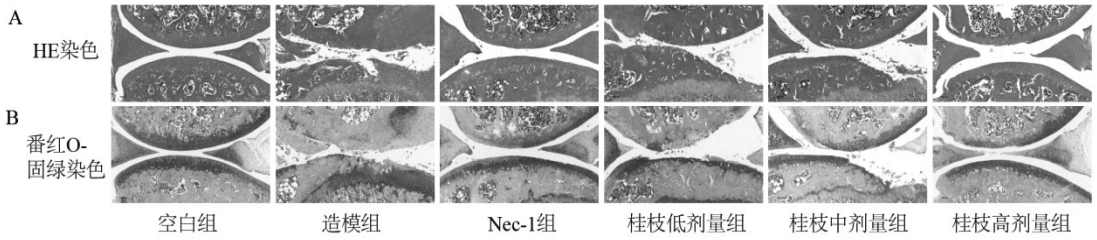


图1 各组小鼠软骨组织HE染色、番红O-固绿染色（200×）

3.2 软骨组织mRNA的表达

研究结果提示：造模组小鼠软骨组织坏死性凋亡特异性指标RIPK1、RIPK3的mRNA表达显著升高（$P < 0.05$），炎症相关因子TNF-α、IL-1β、IL-6的mRNA水平显著升高（$P < 0.05$）；使用Nec-1及桂枝后，坏死性凋亡特异性指标RIPK1、RIPK3的mRNA表达显著降低（$P < 0.05$），炎症相关因子TNF-α、IL-1β、IL-6的mRNA水平显著降低（$P < 0.05$）。见图2。

3.3 炎症因子水平的变化

小鼠血清ELISA结果显示：造模组较空白组TNF-α、IL-1β、IL-6浓度显著增高（$P < 0.05$）；使用抑制剂及桂枝给药后，各炎症因子水平明显降低（$P < 0.05$）。见图3。

3.4 软骨组织蛋白的表达

研究结果提示：造模组RIPK1、p-RIPK1、RIPK3、p-RIPK3蛋白表达含量较空白组显著升高（$P < 0.05$），使用Nec-1及各浓度梯度桂枝药物后，RIPK1、p-RIPK1、RIPK3、p-RIPK3蛋白表达含量较造模组显著降低（$P < 0.05$）。见图4。

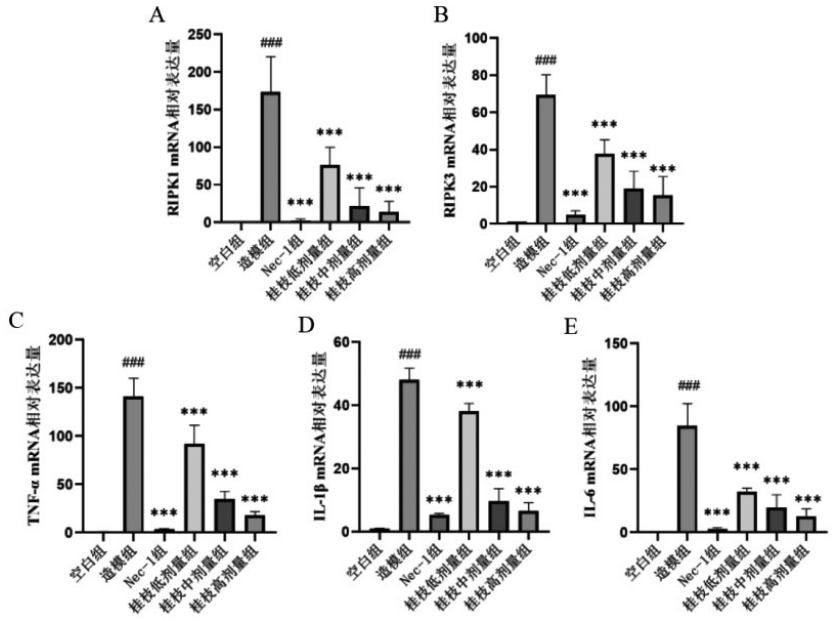


图2　各组小鼠软骨RIPK1、RIPK3、TNF-α、IL-1β、IL-6 mRNA表达量

注：A：RIPK1 mRNA相对表达量；B：RIPK3 mRNA相对表达量；C：TNF-α mRNA相对表达量；D：IL-1β mRNA相对表达量；E：IL-6 mRNA相对表达量。与空白组比较，$^{\#\#\#}P<0.001$；与造模组比较，$^{***}P<0.001$。

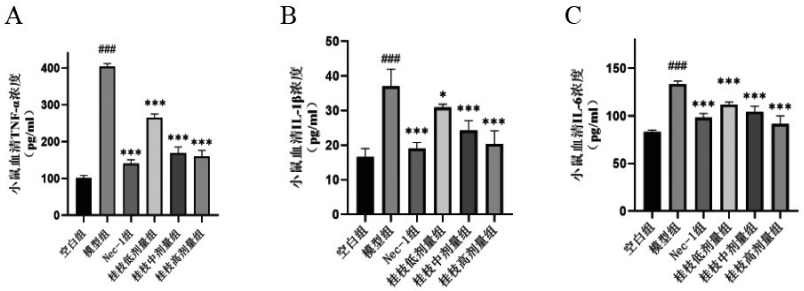


图3　各组小鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6浓度的比较

注：A：血清TNF-α浓度；B：血清IL-1β浓度；C：血清IL-6浓度。与空白组比较，$^{\#\#\#}P<0.001$；与造模组比较，$^{*}P<0.05$，$^{***}P<0.001$。

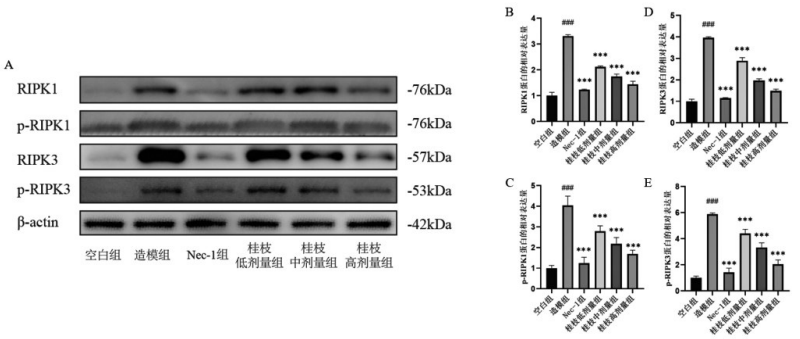


图4　各组小鼠软骨RIPK1、p-RIPK1、RIPK3、p-RIPK3蛋白表达量

注：A：蛋白印迹图；B：RIPK1蛋白相对表达量；C：p-RIPK1蛋白相对表达量；D：RIPK3蛋白相对表达量；E：p-RIPK1蛋白相对表达量。与空白组比较，$^{\#\#\#}P<0.001$；与造模组比较，$^{***}P<0.001$。

3.5 免疫荧光染色分析

软骨组织RIPK3免疫荧光结果提示：造模组RIPK3荧光强度显著高于空白组（$P<0.05$）；Nec-1组及桂枝给药组荧光强度较造模组显著降低（$P<0.05$）。见图5。

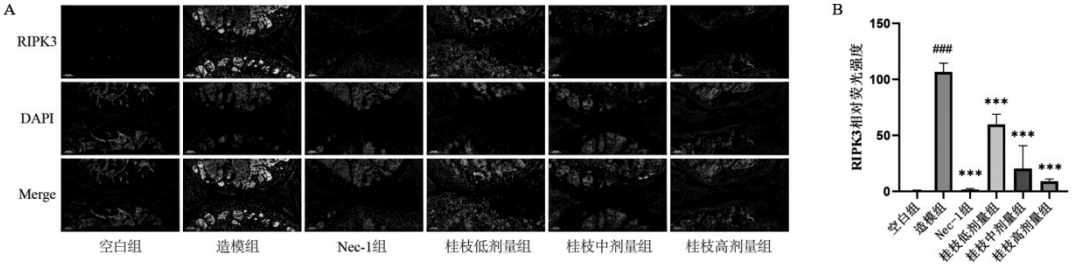


图5 各组小鼠软骨RIPK3相对荧光强度表达量

注：A：免疫荧光图；B：RIPK3相对荧光强度。与空白组比较，$^{\#\#\#}P<0.001$；与造模组比较，$^{***}P<0.001$。

4 讨论

KOA具有病程长、发病快、致残率高的特点，主要表现为膝关节僵硬、疼痛、肿胀、活动受限等症状[15]。KOA病情阶段性发展的关键原因在于膝关节慢性炎症导致的软骨持续损伤，且软骨组织修复障碍更加剧了长期炎症带来的关节退行性改变[16]。本研究通过DMM手术建立KOA小鼠模型，病理学形态观察显示，与空白组比较，造模组小鼠关节结构紊乱，各层结构部分缺损且不连续，炎症浸润明显，提示造模组小鼠软骨组织发生破坏，出现KOA典型病理改变。

坏死性凋亡（Necroptosis）是一种高度促炎的细胞死亡形式，参与炎症小体与细胞因子的激活程序，在肿瘤坏死因子（Tumor Necrosis Factor）等介质的诱导下，RIPK1发生磷酸化并募集RIPK3相互作用形成复合体，随后将RIPK3磷酸化并启动损伤相关分子模式，并释放TNF-α、白细胞介素1β（Interleukin-1β，IL-1β）、IL-6等炎症因子，使细胞外警报素增加，将巨噬细胞募集至局部区域，从而促进炎症发生[17~18]。有研究指出，当发生坏死性凋亡时，关节软骨中分解代谢因子表达上调，合成代谢因子表达下降，这些均会导致KOA软骨破坏，因此针对RIPK1/RIPK3通路的研究成为了骨关节炎疾病的关注重点[19]。Yuhang等研究认为，AZ-628可以通过降低RIPK3活性，调控软骨细胞坏死性凋亡，从而抑制软骨细胞分解[20]。另有研究人员使用IL-1β诱导软骨细胞坏死性凋亡，并通过Selumetinib抑制RIPK1/RIPK3通路，实验发现经药物干预后的软骨细胞基质合成增加，炎症环境改善[21]。本研究免疫荧光、qPCR及WB结果显示：造模组小鼠关节软骨坏死性凋亡通路相关蛋白及mRNA表达显著上升，RIPK3荧光强度显著提高，提示KOA小鼠软骨细胞发生坏死性凋亡。有研究指出TNF-α、IL-1β、IL-6是诱导坏死性凋亡的关键因子，也是细胞发生坏死性凋亡的下游环节[22~23]。本研究qPCR及ELISA检测结果亦表明，造模组小鼠TNF-α、IL-1β、IL-6水平较空白组升高，提示KOA小鼠出现炎症反应，且为坏死性凋亡的继续发生提供诱导因素。

桂枝是中医经典方剂中最常使用的药物之一，在临床常用于治疗关节痹痛、风寒感冒、痰饮水肿等病证，且在关节病、心血管病、炎症性疾病中具有极佳疗效[24]。Park等研究发现，桂枝提取物具有多种生物活性，如抗肿瘤、抗炎、镇痛等，其中的苯丙素类化合物、单萜类化合物、甾醇等对炎症反应具有治疗作用[25]。桂枝活性成分中，肉桂酸可以降低小鼠外周循环中的促炎细胞因子（TNF-α、IL-1β）含量，抑制全身炎症[26]；肉桂酸苄酯具有抗高血压、抗菌、抗氧化等功效，体外实验发现，肉桂

酸苄酯显著减少TNF-α诱导的滑膜成纤维迁移，同时对线粒体介导的细胞凋亡具有抑制作用[27]；桂枝中的乙酸乙酯提取物可以增加血清中的干扰素-γ水平，减少肺组织中的中性粒细胞数量，抑制NLRP3炎症小体表达，对肺、脾等组织病变具有保护作用[28]。本研究结果显示，在使用坏死性凋亡抑制剂及桂枝干预后，小鼠软骨组织损伤较模型组改善，坏死性凋亡通路相关mRNA及蛋白表达显著下降，RIPK3荧光强度明显降低，各炎症因子大量减少，提示桂枝可以调控RIPK1/RIPK3通路，改善炎症环境，缓解软骨组织病变，对KOA小鼠膝关节起到保护作用。Nec-1为坏死性凋亡抑制剂，桂枝高剂量组小鼠与Nec-1组小鼠各项检测指标可以达到相同水平，进一步证实桂枝可以减少细胞坏死性凋亡，实现对KOA关节软骨的保护作用。但在本实验中，尚缺体外实验验证及药物有效成分研究，希望在今后实验中深入探索。

综上所述，本文通过动物实验发现，KOA小鼠软骨细胞发生坏死性凋亡，释放大量炎症因子，造成关节软骨破坏，而桂枝可以通过下调RIPK1/RIPK3通路的表达，抑制软骨坏死性凋亡程序并改善全身及软骨局部炎症环境，延缓KOA软骨退变，保护膝关节功能。

参考文献：（略）

膝痹宁抑制PI3K-AKT通路降低巨噬细胞M1型极化改善KOA痛觉敏化

伏厚宇[1,2]，揭立士[1,2]，李晓辰[1,2]，王培民[1,2]

（1. 南京中医药大学附属医院；　2. 南京中医药大学第一临床医学院）

摘　要：探讨膝痹宁通过磷脂酰肌醇-3激酶/蛋白激酶B（PI3K/Akt）信号通路抑制巨噬细胞M1极化过程改善膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）滑膜炎症及疼痛敏感的相关机制。我们首先在体内实验中使用ELISA检测血清中IL-1β、IL-6、TNF-α表达水平；通过组织病理学染色及免疫荧光观察C57小鼠滑膜组织的病理变化与巨噬细胞浸润；Western Bolt和qPCR检测各组背根神经节中TRPA1、TRPV1和TRPM8中蛋白与mRNA表达水平。并在体外实验中通过构建BMDMs与DRG神经元细胞共培养体系探讨不同处理的BMDMs对DRG神经元细胞TRPs通道的影响。结果显示KOA过程加重滑膜组织及DRG组织中巨噬细胞浸润情况，提高滑膜组织及DRG组织中TRPA1、TRPV1和TRPM8的转录与翻译水平；膝痹宁处理后改善滑膜组织炎症及DRG组织中巨噬细胞浸润情况；体外实验的结果显示促进巨噬细胞M1型极化加重DRG神经元细胞中TRPs通道激活，XBN通过抑制巨噬细胞M1型极化发挥作用。综上，我们有理由认为XBN可能通过调控调控PI3K/Akt信号通路，减轻KOA小鼠DRG组织中巨噬细胞M1型极化过程，从而改善KOA痛觉敏化。

关键词：PI3K-AKT通路；固有免疫；巨噬细胞极化；背根神经节；膝骨关节炎；TRPs离子通道

1　背景

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis KOA）是一种膝关节退行性骨关节疾病，主要表现为膝关节的疼痛、肿胀、僵硬和功能障碍，严重降低人们的生活质量[1]。KOA不仅影响患者的生活质量，也给全球公共卫生带来负担，其中KOA疼痛在诸多KOA症状中，被认为是最需要解决的问题，疼痛严重影响患者的日常生活和工作。长期的KOA伴随着痛觉敏化过程的产生，痛觉敏化会造成KOA患者对

于各项引起疼痛的耐受能力下降，同时痛觉敏化可致OA的疼痛严重程度和持续性增加，而炎症介质被发现参与痛觉敏化过程。瞬时受体电位TRP（transient receptor potential）离子通道做为疼痛的重要靶点，是一类在痛觉敏化过程的通道蛋白，研究显示TRP离子通道会受到多种炎症介质刺激而活化导致疼痛敏感性增强。因此，寻求一种适合长期、有效且安全的抗炎方式在改善痛觉敏化中是至关重要的。[2]

PI3K/Akt通路是一个关键的信号通路，在多种生物学过程中发挥着调控作用。最近的研究已经确定了该途径在调节巨噬细胞存活，迁移，增殖和重塑过程中发挥关键作用。PI3K-AKT信号通路可以被多种刺激因素所激活，并在巨噬细胞M1极化过程中发挥着重要的作用。[3]相关研究也显示巨噬细胞极化过程与OA病理进展密切相关，其中抑制PI3K-Akt信号通路会引起巨噬细胞重塑极化状态。[4]在zhang等人的研究中，α-胎儿蛋白（AFP）可能是通过激活PI3K/Akt/哺乳动物靶雷帕霉素（mTOR）信号通路，抑制M1巨噬细胞对肝癌细胞的吞噬作用。同时苦杏仁提取物能够抑制PI3K-AKT通路降低巨噬细胞M1极化过程，减少抑炎因子释放进而发挥良好的抗炎药效。

膝痹宁方是在中医理论指导下，经过长期临床研究和实践而开发的复方。其中由淡附片，桂枝，制狗脊，紫河车，山萸肉，巴戟天，薏苡仁，制首乌，白芍，牛膝，甘草等十一味药材组成。相关的研究结果显示淡附片可以通过抑制花生四烯酸代谢过程减轻类风湿关节炎的疼痛；而桂枝在研究中则被发现能够诱导滑膜成纤维细胞凋亡，抑制基质金属蛋白酶而发挥改善滑膜纤维化的作用；Achyranthoside D作为Achyranthes bidentata Blume的主要成分，被发现能够抑制Wnt信号通路而减轻炎症和软骨变性改善OA病理进展。总之，XBN能够在一定程度上降低KOA的炎症水平改善KOA疼痛症状。故本研究旨在进一步深入探讨XBN更深层的药理作用机制，为改善KOA疼痛探索新的治疗手段。

2 材料与方法

2.1 材料与试剂

PI3K抗体（4255，CST，USA）；AKT抗体（9272，CST，USA）；TRPA1抗体（PA1-10546159，Thermo Scientific，美国）；TRPV1抗体（DF10320，Gibco，USA）；TRPM8抗体（MA5-10647683，Thermo Scientific美国）；iNOS抗体（18985-1-AP，Proteintech，China）；β-actin抗体（66009-1-Ig，Proteintech，China）。

2.2 实验动物及分组干预

30只C57BL/6J雄性小鼠（6~8周龄）购自有限公司，动物质量合格证号：No.202306A054）。动物饲养在室温为26±0.5℃、湿度为50±5%、12h光暗循环的SPF级动物房中，自由饮水、摄食。本动物实验经南京中医药大学伦理委员会审查。经过一周适应后将动物随机分成3组，即假手术组、KOA组、膝痹宁组，每组十只。假手术组仅切开小鼠膝关节部位皮肤进行对照，而模型组和给药组在进行戊巴比妥钠麻醉后，采取半月板失稳术（DMM）构建KOA小鼠模型[5]。术后第7天进行灌胃处理，给药组使用膝痹宁汤剂灌胃325μL，每日1次，连续35 d，正常组和KOA模型组小鼠予以等体积的蒸馏水处理。

2.3 疼痛行为学

在造模开始前对小鼠进行基线记录，完成造模后的第7、14、21、28和35天对每组小鼠进行疼痛行为学测试。测试包括以下两项：①热痛阈潜伏期测试：在测试前，所有小鼠都先放置在未加热的热辐射刺激仪中适应5分钟，加热仪器当小鼠开始出现缩足、跳跃等阳性反应的时间即为热刺激潜

伏期。测量三次，每次间隔10分钟，取平均值。②冷痛阈潜伏期测试：将冷板痛觉测试仪温度设定为0±3℃，在安静环境下将小鼠放置于玻璃罩内，记录从接触冷板至小鼠首次出现快速缩足、舔足或跳跃等阳性反应的时间。测量三次，每次间隔10分钟，取平均值。

2.4 组织病理学

将收集后滑膜组织放入4%多聚甲醛中进行固定。将组织使用石蜡包埋后进行切片处理，按照试剂商提供的方案，对组织切片进行染色，染色完成后使用中性胶密封并在光镜下观察记录图片，使用ImageJ软件进行分析。

2.5 ELISA

根据ELISA试剂盒说明书进行以下操作：除空白孔外，在标准品孔、样本孔中加入100μL检测抗体，封板、37℃孵育1h后弃液，吸水纸拍干，每孔加入250~300μL洗涤液，静置1min，重复此步骤，每孔依次加入显色A液50μL和显色B液50μL，避光孵育15min，加入50μL终止液混匀，以空白孔调零，酶标仪450nm波长测定OD值。

2.6 WB

使用RIPA裂解液提取样本蛋白，将蛋白量加入SDS-聚丙烯酰胺凝胶中电泳，电泳结束后转移至PVDF膜，使用5%脱脂奶粉封闭1h后，TBST清洗膜30min。加入一抗与膜孵育。次日，使用TBST清洗膜30min，加入与一抗相对应的二抗室温孵育1h，TBST清洗膜30min，通过ECL试剂使蛋白显色曝光，应用ImageJ进行灰度值计算并分析目标条带。

2.7 IF

从4%多聚甲醛中取出滑膜和DRG组织，依照免疫荧光染色说明进行包埋、脱蜡、切片。进行抗原修复、内源酶阻断和封闭处理，随后分别使用一、二抗进行孵育。使用TSA试剂和PBS清洗孵育3次，重复一、二抗的孵育步骤，再进行PBS清洗3次。最终进行DAPI染色，通过显微镜观察样品。对于滑膜和DRG细胞，先用PBS洗涤3次，每次3分钟。接着使用4%多聚甲醛PBS固定5分钟，然后用1%BSA密封1小时。根据试剂盒的说明将细胞与一、二抗一起孵育，并在显微镜下观察。

2.8 小鼠骨髓来源巨噬细胞提取培养及鉴定

小鼠脱颈处死后收集股骨与胫骨，剪开骨头一端使用PBS将骨髓从胫骨与股骨中吹出，使用70μm筛子过滤骨髓液，离心后倒弃上清加入红细胞裂解液重悬后室温静止10min，1再次离心后加入含有10%FBS和10ng/mL的巨噬细胞集落刺激因子（Macrophage colony-stimulating factor，M-CSF）的DMEM培养基，并使细胞处37℃、5% CO_2的细胞培养箱中培养。

使用流式细胞术对巨噬细胞进行鉴定，消化细胞后进行离心收集细胞，弃去上清液后加入F4/80和CD11b抗体室温避光孵育1h，孵育完成后进行离心，再次加入PBS清洗3次，加入250μl PBS，重悬后上机检测其荧光强度。

2.9 CCK-8 assay

将巨噬细胞以5×10^3个·$孔^{-1}$的密度接种于96孔板中，在37℃，5% CO_2的细胞培养箱中培养24h后，使用不同浓度（1%膝痹宁含药血清+9%胎牛血清、3%膝痹宁含药血清+7%胎牛血清、5%膝痹宁含药血清+5%胎牛血清、7%膝痹宁含药血清+3%胎牛血清、9%膝痹宁含药血清+1%胎牛血清、10%膝痹宁含药血清）的膝痹宁干预24h。24h后在每孔加入10μL的CCK8溶液，继续放入培养箱中孵育2h；在多功能酶标仪下检测450nm处的吸光度，筛选出最合适的浓度。

2.10 小鼠DRG神经元细胞提取培养及鉴定

小鼠脱颈处死后摘取取背根神经节组织，使用含有分散酶及胶原酶的培养基消化，用10%FBS的DMEM培养基中培养于37℃、5% CO_2的环境中。使用Neun、MAP2和β3-tublin免疫荧光对DRG神经元细胞进行鉴定。

3 结果

3.1 XBN降低KOA小鼠滑膜巨噬细胞浸润抑制TRPs通道活化

为评估XBN对于改善KOA痛觉敏化的作用，于KOA造模成功后的第0、7、14、21、28和35天对每组小鼠进行行为学测试。结果显示，在第0天时，各组小鼠对于冷刺激与热刺激的耐受能力类似；KOA模型构建后第7天，KOA组小鼠对于冷刺激与热刺激的耐受能力明显下降；KOA模型构建后第14天，XBN组与KOA组小鼠之间对于冷刺激与热刺激的耐受能力并无区别；而在构建后第21与28天时，相较于KOA组小鼠，XBN组小鼠之间对于冷刺激与热刺激的耐受能力上升。通过收集各组小鼠的DRGs组织，使用IF实验检测TRPs通道定位及表达水平。结果显示，相较于空白组，KOA组内中TRPA1、TRPV1和TRPM8的荧光强度显著升高；而XBN干预后能够降低KOA组内中TRPA1、TRPV1和TRPM8的荧光强度。通过WB实验与PCR实验对IF实验的结果进行验证，实验结果与IF实验结果相一致。同时我们通过F4/80与CD11B对巨噬细胞进行荧光标记以观察DRGs组织中巨噬细胞浸润情况。结果显示空白组的DRGs组织仅出现少量的巨噬细胞浸润；KOA组DRGs组织中出现大量的巨噬细胞浸润；而XBN能够降低KOA过程引起的DRGs组织巨噬细胞浸润。（见图1）

3.2 XBN降低KOA小鼠疼痛敏感与DRG组织TRPs通道活化

为评估XBN对KOA过程中局部组织所产生的药理作用是否与中枢效果一致，使用ELISA检测各组小鼠膝关节滑膜组织内炎性细胞因子水平，结果显示，相较于空白组，KOA组内IL-1β、IL-6、TNF-α含量显著升高；XBN干预后能够显著降低KOA组中IL-1β、IL-6、TNF-α的含量。为进一步研究XBN对于KOA发挥的药理作用，收集各组小鼠膝关节滑膜进行HE与MASSON染色，并使用F4/80与CD11B对巨噬细胞进行荧光标记以观察巨噬细胞浸润情况。结果显示空白组中滑膜组织结构清晰，无巨噬细胞炎性浸润发生；KOA组中滑膜组织出现大量巨噬细胞浸润，炎性症状加剧明显，Krenn's评分增高；XBN处理后改善了滑膜组织内炎性浸润程度，Krenn's评分降低。通过免疫荧光实验标记滑膜组织中TRPA1与TRPV1，对其进行定位与半定量。结果显示，相较于空白组中，KOA组滑膜组织内TRPA1与TRPV1蛋白表达水平提高，XBN能够降低KOA组滑膜组织内TRPA1与TRPV1蛋白表达水平提高。并通过WB实验验证IF实验中的结果。WB实验的结果与IF实验中的结果相一致。（见图1）

3.3 XBN抑制LPS+IFN-γ诱导的巨噬细胞M1型极化

通过体内实验中所得到结果，我们发现巨噬细胞在与TRPs通道活化之间存在相关性。故我们在体外实验中进一步探究XBN对于巨噬细胞所发挥的药理作用。我们通过对所提取的小鼠骨髓来源巨噬细胞（BMDMs）进行流式细胞鉴定，分别进行三次独立的鉴定实验，结果显示CD11B与F4/80的双阳性细胞占比分别为92.6%、91.7%和91.4%。通过提取XBN的含药血清，并使用CCK-8试验判断XBN含药血清对BMDMs细胞活力的影响。结果显示当XBN含药血清占比大于9%时降低BMDMs细胞活力。使用ELISA检测各组BMDMs内炎性细胞因子水平，结果显示，相较于空白组，

LPS+IFN-γ组内IL-1β、IL-6、TNF-α含量显著升高；XBN干预后能够显著降低LPS+IFN-γ组中IL-1β、IL-6、TNF-α的含量。使用CD11B与F4/80标记BMDMs，并通过IF观察iNOS的荧光强度判断BMDMs内M1型极化水平。结果显示，相较于空白组，LPS+IFN-γ组iNOS的荧光强度显著升高；XBN干预后能够显著降低LPS+IFN-γ组中iNOS的荧光强度。同时使用WB与PCR验证后得到与IF相一致的结果。我们的研究表明XBN能够通过抑制巨噬细胞M1型极化过程降低炎症水平。

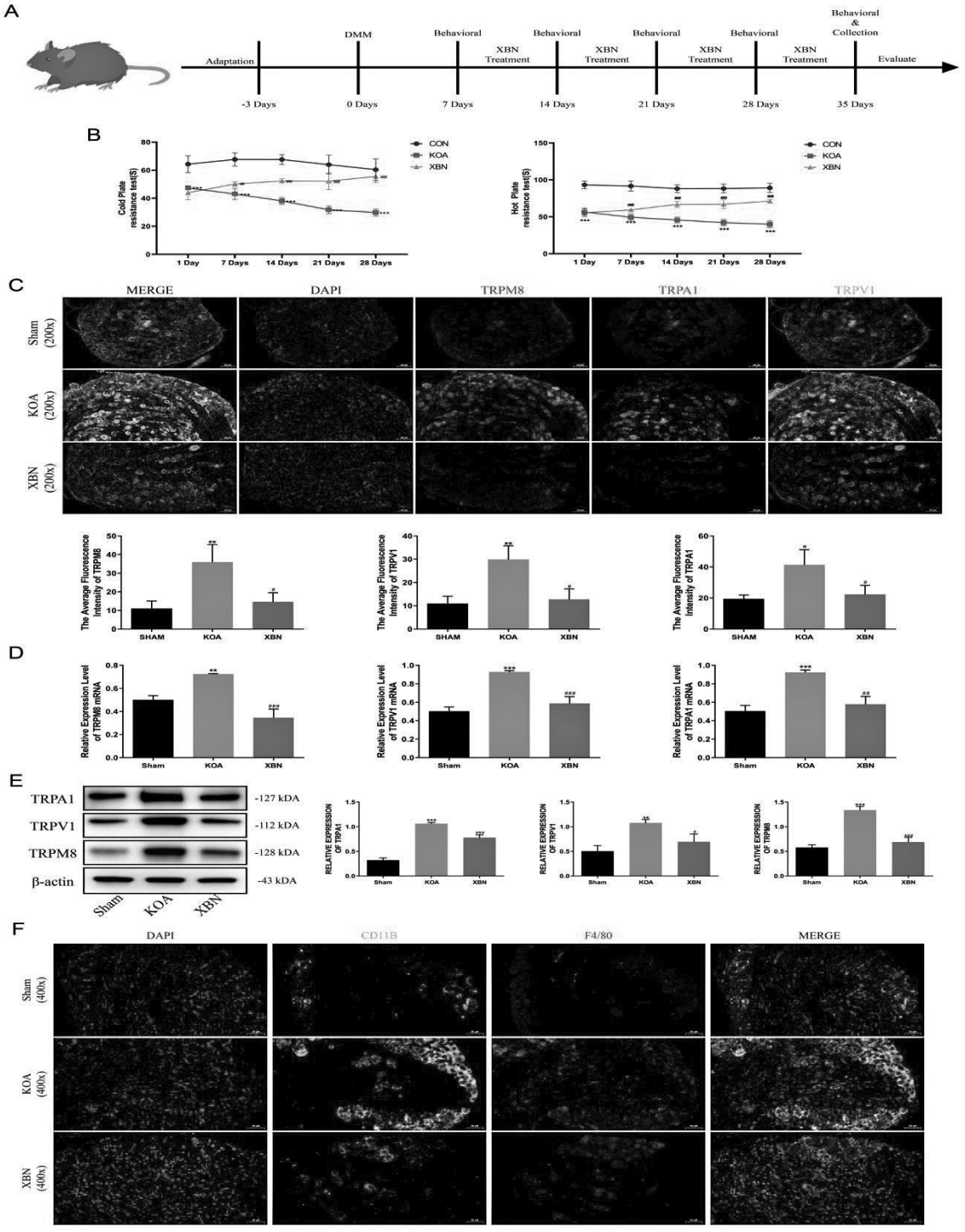


图1

3.4 XBN抑制巨噬细胞M1型极化降低DRG神经元细胞TRPs通道活化

通过Transwell构建DRG神经元细胞与巨噬细胞共培养体系，探讨巨噬细胞M1型极化过程对DRG神经元细胞的影响及XBN所发挥的干预作用。首先我们使用Neun，MAP2和β3-Tublin对所提取的DRG神经元细胞进行鉴定。而后将DRG神经元细胞种植于Transwell下室，将BMDMs种于上室后经过不同干预后与DRG神经元细胞共培养。通过IF对各组的DRG神经元细胞中TRPs离子通道进行标记。结果显示与对照组相比，正常组的BMDMs不会引起DRG神经元细胞内TRPA1、TRPV1和TRPM8的荧光强度增强；而经过LPS+IFN-γ处理后的BMDMs会引起DRG神经元细胞内TRPA1、TRPV1和TRPM8的荧光强度增强；而经过XBN处理后的BMDMs会降低DRG神经元细胞内TRPA1、TRPV1和TRPM8的荧光强度。对各组的DRG神经元细胞进行WB与PCR检测，实验结果与IF的结果相一致。我们研究显示LPS+IFN-γ诱导的M1型巨噬细胞极化过程能够加剧DRG神经元细胞TRPs通道活化，XBN可能通过改善M1型巨噬细胞极化进而抑制DRG神经元细胞TRPs通道活化。(见图2)

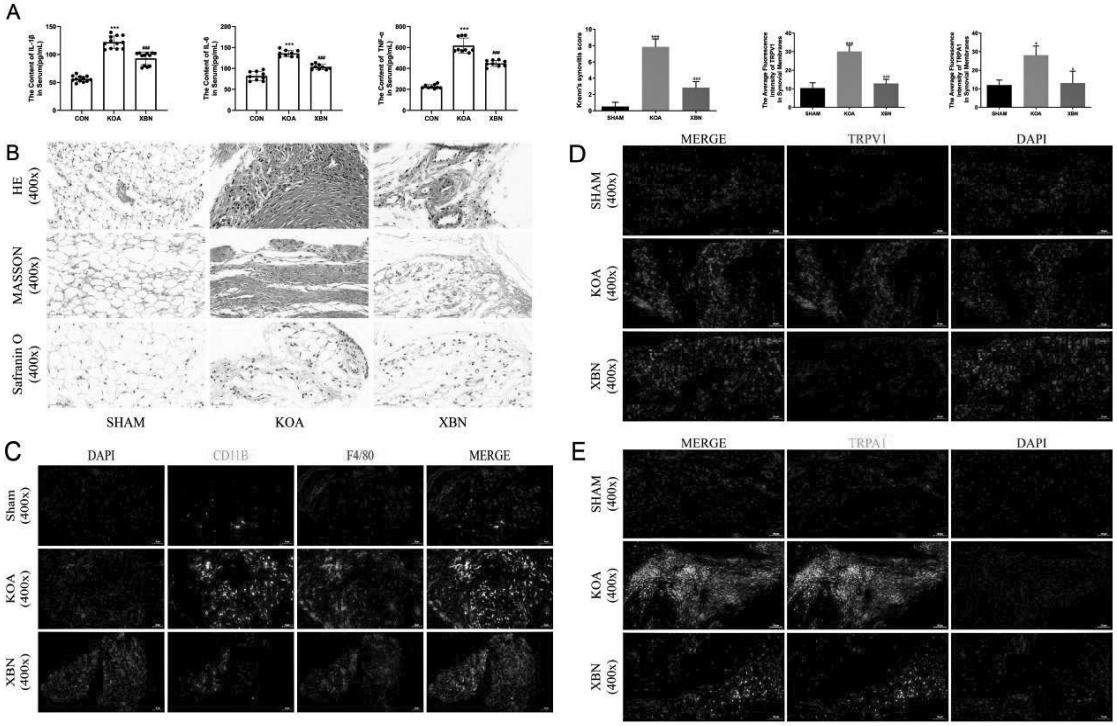


图2

3.5 XBN抑制PI3K-AKT磷酸化降低LPS+IFN-γ诱导的巨噬细胞M1型极化

为验证转录组学的结果，我们通过使用PI3K激动剂740Y-P处理对照组和LPS+IFN-γ诱导后的BMDMs，观察激活PI3K-AKT信号通路对巨噬细胞M1型极化过程的影响。使用WB与PCR检测各组BMDMs内PI3K-AKT通路蛋白和mRNA表达情况和M1型极化水平。结果显示，相较于对照组，740Y-P处理提高了BMDMs内p-PI3K和p-AKT的蛋白表达水平；740Y-P处理也促进了LPS+IFN-γ诱导的BMDMs中p-PI3K和p-AKT的蛋白表达水平；并提高了BMDMs内iNOS的蛋白与mRNA表达水平，降低了BMDMs内TGF-β的蛋白与mRNA表达水平。通过IF对BMDMs内iNOS的荧光定位和半定量检测，结果与WB和PCR相一致。同时为进一步确定XBN在减轻LPS+IFN-γ诱

导巨噬细胞M1型极化中所发挥的作用机制，我们使用XBN和740Y-P共同处理后的LPS+IFN-γ诱导BMDMs以评估XBN的药理作用。使用WB与PCR检测经过XBN处理后的各组BMDMs。结果显示，XBN能够降低LPS+IFN-γ诱导的BMDMs中p-PI3K和p-AKT的蛋白表达水平；同时降低了BMDMs内iNOS的蛋白与mRNA表达水平，提高了BMDMs内TGF-β的蛋白与mRNA表达水平；而在XBN和740Y-P共同处理后的BMDMs中，XBN对于p-PI3K和p-AKT的抑制作用被740Y-P消除，与此同时，iNOS的蛋白与mRNA表达水平升高，TGF-β的蛋白与mRNA表达水平降低。通过IF对BMDMs内iNOS的荧光定位和半定量检测，结果显示740Y-P处理后抵消了XBN对于LPS+IFN-γ诱导的BMDMs的M1型极化的改善作用。我们研究结果显示XBN抑制PI3K-AKT磷酸化过程改善LPS+IFN-γ诱导的巨噬细胞M1型极化。（见图3）

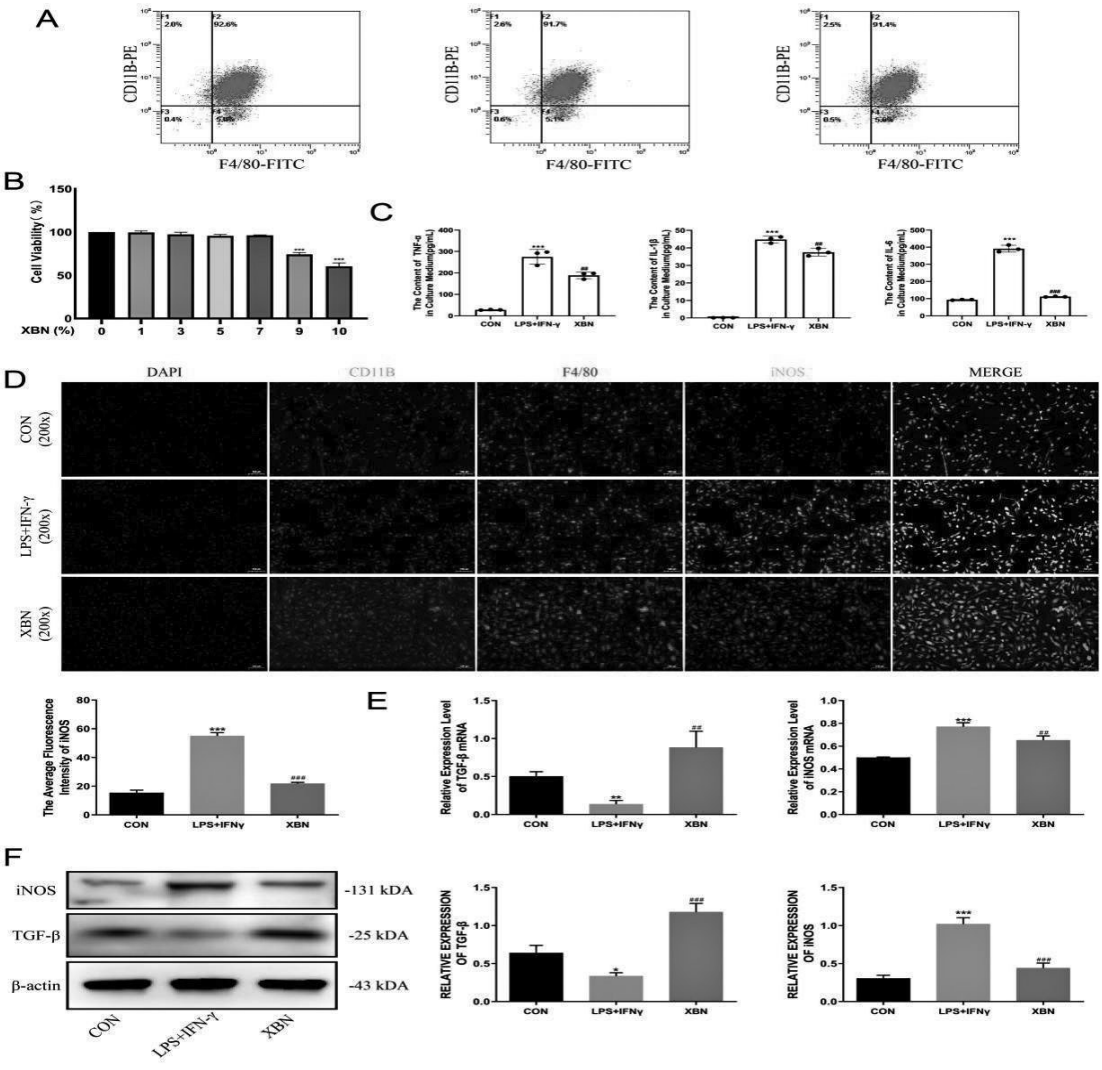


图3

4 讨论

膝骨关节炎（KOA）作为慢性疾病，主要的临床症状和体征包括关节的疼痛、僵硬、关节运动减少和肌肉无力。目前在临床上非甾体抗炎药（NSAID）是一类最常用的改善KOA症状、缓解KOA疼痛的药物。然而非甾体抗炎药也有许多不良反应；主要不良反应有肝脏或者肾脏功能的损伤、胃肠

道反应、血小板凝血功能的影响，并且还会伴随心血管不良事件风险增加。[6~7]因此寻求有效控制膝骨关节炎疼痛的替代疗法十分迫切，中医药疗法在改善KOA疼痛方面有着独特的优势，能够有效规避如今临床常见用药中所产生的不良反应。

KOA疼痛是一个逐步加重的过程，其原因KOA过程中引起痛觉敏化造成患者对于疼痛耐受阈值下降关系紧密。[8]痛觉敏化加强的过程中与局部刺激因素的强弱有关，也与TRPs通道的活化之间存在联系，TRPs通道的活化放大所受刺激因素的信号。研究显示TRPA1、TRPV1和TRPM8通道分别作为热敏感、机械压力敏感和冷敏感的感受器发挥作用。

研究[9]表明滑膜与DRG组织中的巨噬细胞可感知周围环境变化而发生不同的极化状态转变。由此在KOA的病理进展中，持续性的炎症状态诱发滑膜组织内巨噬细胞驻留及促炎性的M1型极化状态产生，M1型极化后的巨噬细胞分泌大量的炎症因子，进而加重神经感觉末梢中TRPs通道的活化，进而降低了对于冷、热和机械压力刺激的耐受能力。我们在体内实验，通过记录各实验组各时间节点的刺激耐受能力，结合组织病理学与免疫学实验，我们发现KOA过程导致在滑膜组织和DRG组织中伴随着明显的巨噬细胞浸润，以及疼痛敏感状态加剧。同时我们体外实验的研究显示也证实促进巨噬细胞M1型极化状态放大了神经元细胞中TRPs感受器的表达。而XBN处理后降低了小鼠冷、热、机械刺激敏感，减少了KOA过程中滑膜组织与DRG组织中TRPV1、TRPA1、TRPM8的表达。

与此同时，膝痹宁内有效活性成分也在收到广泛且深入的研究。其中作为XBN中主要的活性单体，没食子酸已在大量研究中发现其抗炎、抗衰老及抗氧化的药理作用。同时没食子酸被发现能够抑制PI3K/Akt通路表达而发挥抗肿瘤增殖的药理作用。与之类似的是阿魏酸，阿魏酸（FA）是一种单酚类化合物，同样具有抗炎和抗衰老作用。由苯丙氨酸和酪氨酸代谢所产生的阿魏酸在研究中被发现能够通过抑制PI3K/AKT通路发挥抗肿瘤的作用。由此，多项研究的结果与我们的研究结果不谋而合，XBN能发挥抑制PI3K/AKT通路的药理作用。

综上所述，本研究表明XBN可以改善KOA小鼠痛觉敏化过程和改善滑膜组织炎症，并利用转录组学技术研究发现PI3K-AKT信号通路在巨噬细胞M1型极化中发挥作用，探讨XBN降低KOA炎症和KOA疼痛中的作用机制。体内外实验结果均证实，XBN可以通过PI3K-AKT信号通路抑制巨噬细胞M1型极化减轻KOA滑膜炎症水平及疼痛。这些发现有助于阐明XBN改善KOA疼痛的疗效机制，为未来治疗KOA及改善疼痛方面提供更加安全、稳定且有效的替代策略。

参考文献：（略）

青少年特发性脊柱侧弯中染色质调节因子与免疫相关基因的鉴定

闫　文[1],谢兴文[1],李鼎鹏[2],李亮亮[1],赵永利[1],陈　欣[1]
（1. 甘肃中医药大学附属医院；　2. 甘肃省第二人民医院）

摘　要：青少年特发性脊柱侧弯（AIS）是一种复杂的脊柱畸形，主要影响儿童和青少年的生长高峰期，其病因和发病机制尚不明确。染色质调节因子（CRs）在表观遗传学中发挥重要作用，其失衡可能与多种疾病的发展有关。近年来，免疫微环境也被认为是AIS发病机制的一个重要因素。*目的*：本研究旨在分析AIS患者与健康个体之间的差异表达染色质调节因子，并探讨其功能富集、蛋白质相互作用、免疫相关性及其潜在的治疗靶点。*方法*：利用GSE110359数据集中的12个AIS患者BM-MSC样本和5个正常受试者BM-MSC样本，结合以前研究中的CRs表达数据，筛选差异表达的CRs。通过GO和KEGG分析对这些差异CRs进行功能富集分析，并通过PPI分析识别枢纽基因。同时，采用单样本基因集富集分析（ssGSEA）计算样本中免疫细胞的表达和免疫功能，构建基于枢纽基因的疾病预测模型，并预测相关药物和miRNA。*结果*：鉴定出67个差异表达的CRs，包括48个上调基因和19个下调基因。GO和KEGG分析揭示这些CRs在DNA修复调节、表观遗传调控和组蛋白修饰方面显著富集。PPI分析识别了前10个枢纽基因。ssGSEA分析显示AIS患者与正常样本在免疫细胞和免疫功能表达上存在显著差异。构建的疾病预测模型表明，KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1和NCOA1的高表达与AIS的高发病风险相关，而KDM5A的高表达与低发病风险相关。校准曲线和AUC值（0.833）表明该模型具有良好的预测能力。此外，通过Enrichr数据库预测，找到了315种潜在治疗药物和12种相关miRNA。*结论*：本研究系统地分析了AIS患者与正常个体之间的差异表达染色质调节因子，揭示了这些基因在免疫反应、染色质重塑、甲基化、细胞衰老、细胞凋亡和泛素化过程中的潜在机制。这些发现为AIS的早期诊断、预防和个性化治疗提供了新的思路，但仍需进一步研究验证这些基因在AIS发病过程中的具体作用机制。

关键词：青少年特发性脊柱侧弯；染色质调节因子；免疫微环境；疾病预测模型

青少年特发性脊柱侧弯（AIS）是一种复杂的脊柱畸形，其特征是脊柱的侧向弯曲和轴向旋转，主要影响儿童和青少年的生长高峰期[1]。尽管AIS的患病率很高，影响了大约2~4%的青少年，但AIS的病因和发病机制在很大程度上仍不清楚，这给临床诊断、治疗和预防带来了重大挑战[2]。目前的理论表明，遗传、神经肌肉、荷尔蒙和环境因素可能有助于AIS的发展，但尚未确定单一的明确原因[3]。在AIS患者中，有38%的患者存在骨量减少，表明骨代谢异常与脊柱侧弯发展之间存在潜在联系[4]。骨密度（BMD）的降低表明骨质量和重塑过程可能在AIS的发生和发展中起关键作用。然而，AIS患者这些骨骼异常的潜在机制尚不清楚[5]。

染色质调节因子（CRs）是表观遗传学中不可或缺的调控元件[6]。根据其在表观遗传学中的作用，CR可分为三类：DNA甲基化剂、组蛋白修饰剂和染色质重塑因子[7]。但是，当涉及到生物过程时，这三个类别彼此密切相关。进一步的研究表明，CRs的异常表达与多种生物过程有关，包括炎症、细胞凋亡、自噬和增殖，表明CRs的失衡可能导致包括癌症在内的许多疾病的发展[8,9]。然而，目前关于CRs的研究很少，特别是在AIS中。

最近的研究表明，免疫微环境可能是AIS发病机制的一个促成因素[10]。众所周知，免疫系统与

骨细胞密切相互作用，调节骨骼重塑和体内平衡。免疫反应失调可能导致骨代谢异常，导致AIS中骨骼畸形的发展[11]。因此，研究AIS患者和健康个体之间免疫相关基因表达的潜在差异可以为疾病的病理生理学提供有价值的见解。

理解这项研究的意义在于解决我们对AIS病因和发病机制的认知差距。鉴于AIS的高患病率和对青少年的影响，揭示该疾病所涉及的分子和遗传因素可以彻底改变当前的诊断，治疗和预防方法。AIS患者骨代谢异常与免疫系统失调之间的潜在联系凸显了研究这种复杂疾病的多学科方法的必要性。通过阐明染色质调节因子和免疫相关基因表达在AIS中的作用，该研究可以为开发新的诊断标志物和治疗靶点铺平道路。这些发现可以为基于遗传和表观遗传图谱的个性化治疗计划的制定提供信息，从而为AIS提供更有效和侵入性更小的管理策略。此外，更深入地了解疾病机制可以刺激预防措施的发展，从而有可能降低后代AIS的发病率。

1 方法

1.1 数据下载和鉴别CR的筛选

原始数据集GSE110359是从NCBI-GEO数据库（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/）下载的，该数据库是一个国际公共存储库。GSE110359包含12份AIS患者BM-MSC样本和5份正常受试者BM-MSC样本，基于GPL17586平台。此外，我们从以前的研究中获得了CR，获得了相关CRs的表达数据，并使用R软件中的limma包，根据P值＜0.05的标准获得了差异表达的CR。采用火山图和表达热图可视化不同样品间差异CRs的表达。

1.2 差异表达CRs的功能富集分析及PPI分析

我们使用R软件分析了上一步得到的差分CRs文件的功能丰富情况。我们使用了org。Hs.eg.db包、clusterProfiler包、enrichplot包和DOSE包用于基因本体（GO）分析、京都基因和基因组百科全书（KEGG）分析、疾病本体（DO）分析，并使用ggplot2包将结果可视化。调整后P值＜0.05被认为是显著富集。我们将差异CR提交到字符串数据库（http://www.string-db.org/）以获取有关基因相互作用的详细信息。利用Cytoscape软件绘制基因网络图谱，cytoHubba插件计算节点评分，排名前10位的基因为枢纽基因。

1.3 使用单样本基因集富集分析（ssGSEA）算法分析免疫相关性

为了了解AIS样本与正常样本的免疫差异，我们采用ssGSEA算法计算了相关样本中免疫细胞的表达和免疫功能，并用相关热图表示。我们分析了免疫细胞与免疫功能之间的相关性和差异，以探讨AD患者免疫细胞与免疫功能的变化。

1.4 枢纽基因与免疫细胞功能相关性分析及疾病预测模型构建

为了了解枢纽基因与免疫的相关性，我们筛选了枢纽基因，得到了与免疫相关的枢纽基因。然后，构建列线图来预测相关基因表达对疾病发生概率的影响，并利用校准曲线评估模型的准确性。

1.5 Enrichr数据库中相关药物和miRNA的预测

我们将5个选定的免疫相关枢纽基因上传至Enrichr数据库，并使用DSigDB数据库和TargetScan数据库预测相关药物和miRNA。

2 结果

2.1 鉴定差异表达的CR

我们从GSE110359数据集中获得了12份AIS患者BM-MSC样本和5份正常受试者BM-MSC样

本，并与以前的研究中获得的CRs的表达数据合并，提取了843个CR相关的基因（Table1）。使用“limma”包，以|logFC|＞0.1和P＜0.05鉴定差异表达的CR，筛选了67个差异表达的CR，包括48个上调基因和19个下调基因（见图1）。

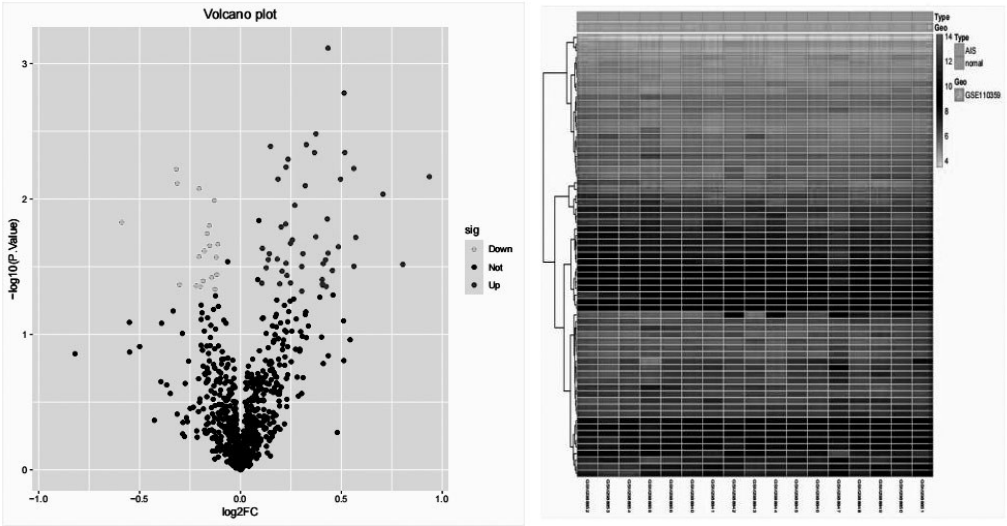


图1　差异表达的CR

2.2　差异CR的功能富集分析及PPI分析

为了了解差异CR的详细功能信息，我们进行了GO分析、KEGG分析。我们可以在相应的生物过程、相关途径和相关疾病中看到基因的富集。在GO分析中，我们可以看到CRs主要与细胞组成（CC）、生物过程（BP）和分子功能（MF）相关，如DNA修复调节、肽酰赖氨酸修饰、表观遗传调控、组蛋白去乙酰化酶复合物、组蛋白乙酰转移酶复合物、蛋白质乙酰转移酶复合物、乙酰转移酶复合体、组蛋白修饰活性、转录辅激活子活性、DNA-结合转录因子结合等（图2）。

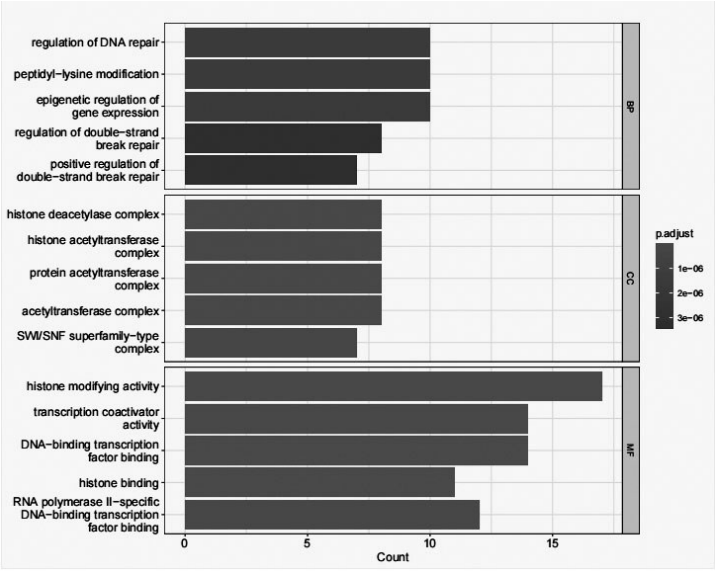


图2　差异CR的GO分析

在KEGG分析中，我们发现差异CRs主要参与ATP依赖性染色质重塑、赖氨酸降解、基础转录因子（图3）。

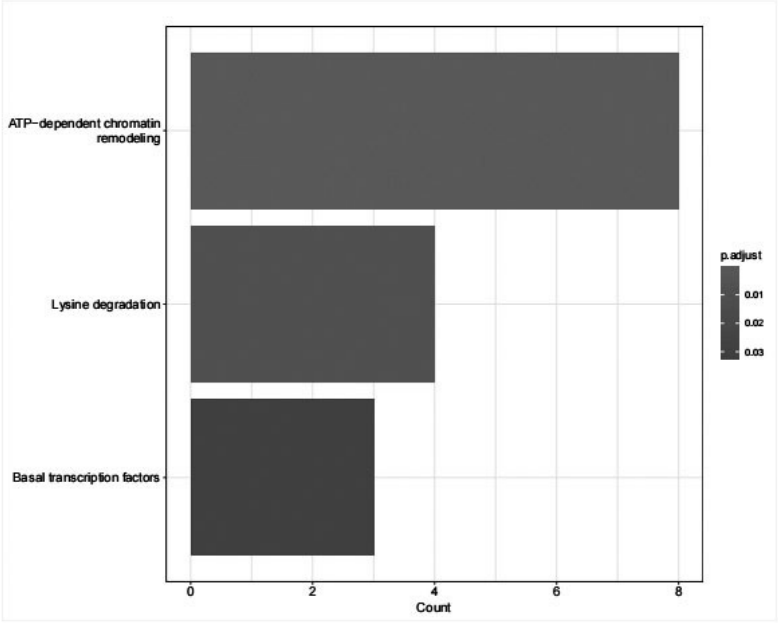


图3　KEGG分析

通过PPI分析差异基因，并使用cytoHubba插件筛选出前10个枢纽基序（见图4）。

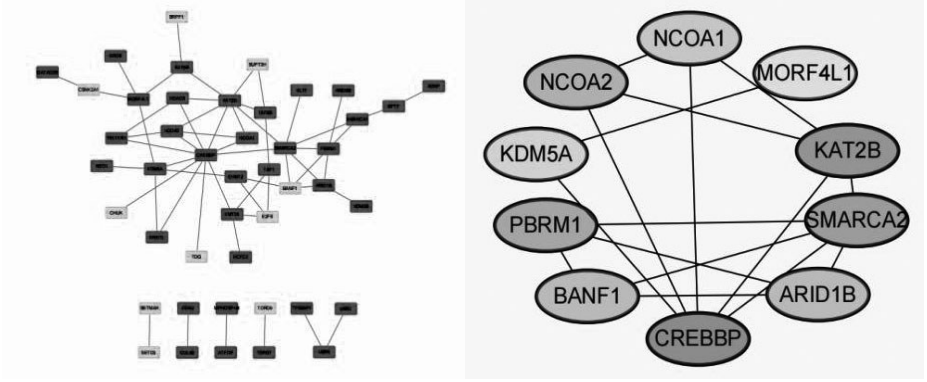


图4　PPI分析

2.3　免疫细胞与免疫功能的相关性分析

我们使用ssGSEA算法获取了样品中免疫细胞的表达和免疫功能（图5），然后我们分析了免疫细胞与免疫功能之间的相关性和差异（图6）。在免疫细胞中，TIL与Neutrophils的相关性达到0.73，Treg与Th2_cells的相关性达到0.71，TIL与B_cells的相关性达到0.65，表明它们之间存在较强的正相关关系。pDCs和Mast_cells之间的相关性为-0.67，Th1_cells与DCs的相关性为-0.59，表明它们具有很强的负相关性。在免疫功能的相关性分析中，我们可以看到，Check-point与APC_co_stimulation、Check-point与APC_co_inhibition、CCR与APC_co_inhibition、MHC_class_I与Parainflammation之间呈较强正相关，分别达到0.91、0.87、0.8、0.81。Type_II_IFN_Reponse与T_cell_co-inhibition、APC_co_stimulation与T_cell_co-stimulation、T_cell_co-stimulation与Inflammation-promoting之间呈较强负相关，分别达到0.42、0.40、0.39。正常样本和AID患者之间不同免疫细胞的表达和免疫功能也存在差异。可以看出，免疫细胞中T_helper_cells T和Treg存在显著差异，免疫功能中Type_II_IFN_Reponse存在显著差异。

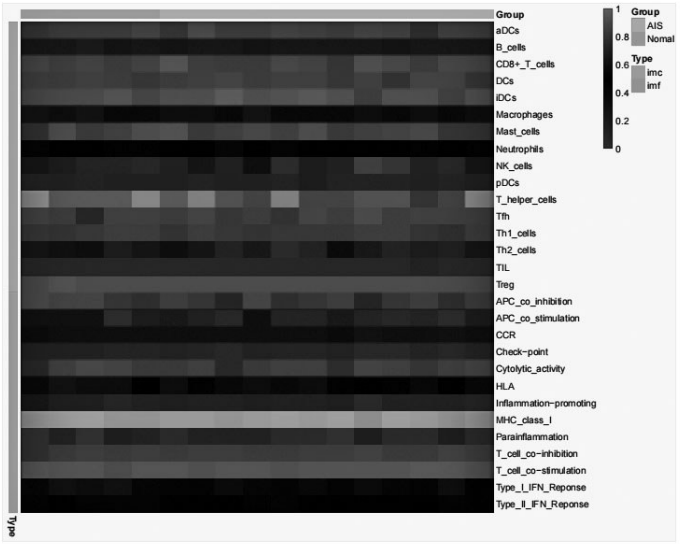


图5　免疫细胞的表达和免疫功能

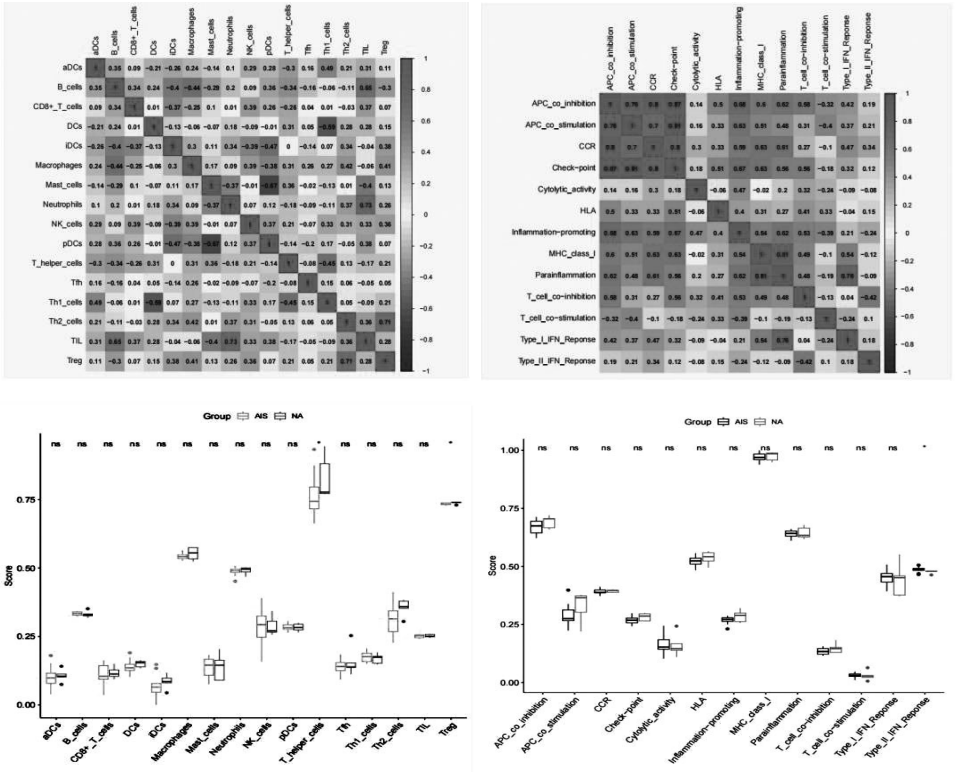


图6　免疫细胞与免疫功能之间的相关性和差异

2.4　疾病预测模型的构建

我们对10个选定的枢纽基因与免疫细胞和免疫功能进行了相关性分析。以相关性绝对值大于0.5为标准，p.adj < 0.05标记显著性，鉴定得出10个选定的枢纽基因均为免疫相关基因，其中BANF1与HLA、NCOA2与Neutrophils、SMARCA2与Type_II_IFN_Reponse呈正相关。MORF4L1与Check－point、HLA、T_cell_co－inhibition呈负相关。KDM5A与T_cell_co－inhibition呈负相关。NCOA1与T_cell_co-inhibition呈负相关。ARID1B与Cytolytic_activity呈负相关。NCOA2与HLA、

Inflammation－promoting、T_cell_co－inhibition、Tfh 呈负相关。PBRM1 与 APC_co_inhibition、APC_co_stimulation、CCR、Check－point、Inflammation－promoting、MHC_class_I、Parainflammation 呈负相关。SMARCA2 与 Check－point、HLA、Inflammation－promoting 呈负相关。KAT2B 与 APC_co_inhibition、Check－point、HLA、Inflammation－promoting、T_cell_co－inhibition 呈负相关。CREBBP 与 APC_co_inhibition、Check－point、Inflammation－promoting、Th2_cells、Treg 呈负相关。这表明相关的染色质调节因子可能参与 AIS 的免疫反应（图 7）。我们使用列线图仪构建疾病预测模型，在构建逻辑回归模型时提示模型出现完全分离，我们剔除了导致完美分离的自变量 MORF4L1、SMARCA2、CREBBP，结果提示 KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1 和 NCOA1 的表达越高，发生 AIS 的概率越高（图 8）。KDM5A 的表达约稿，发生 AIS 的概率越低。校准曲线也表明该模型具有良好的预测功能，AUC：0.833（图 9）。

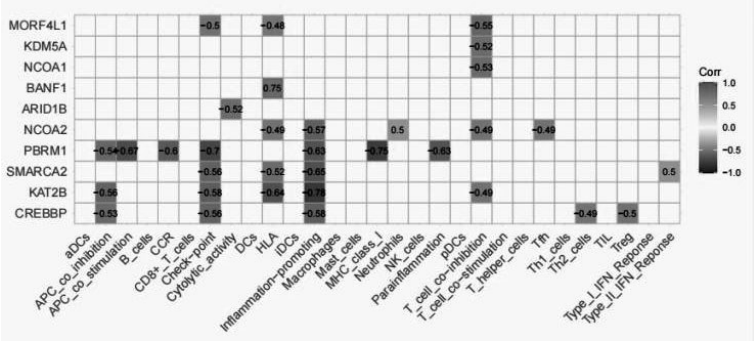


图 7

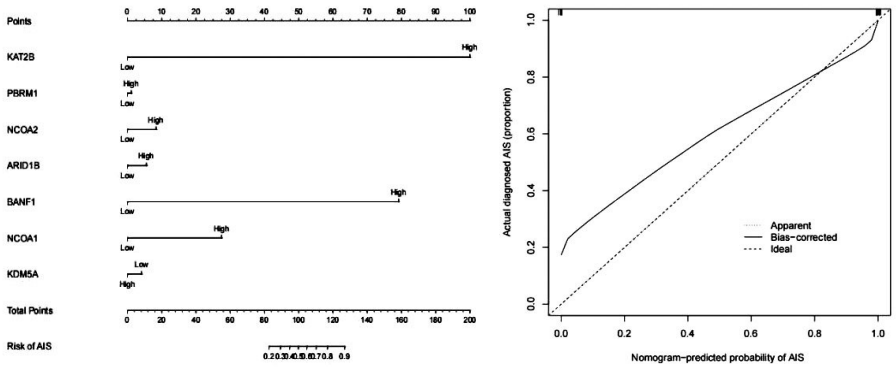


图 8

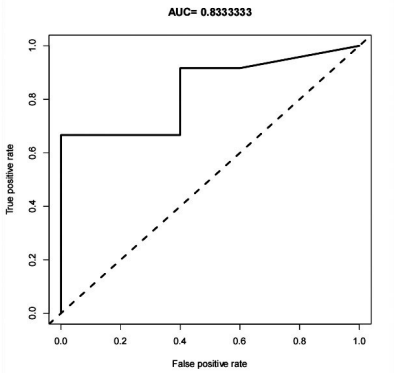


图 9

2.5 相关药物和miRNA的预测

我们将KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1、NCOA1和KDM5A基因上传到Enrichr数据库，使用DSigDB数据库预测相关药物，并使用TargetScan数据库预测相关miRNA。以P值＜0.05为标准，我们得到了315种相关药物，以及与KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1、NCOA1和KDM5A相关的12种miRNA：hsa-miR-4777-3p、hsa-miR-4637、hsa-miR-875-5p、hsa-miR-4796-5p、hsa-miR-3618、hsa-miR-190b、hsa-miR-190、hsa-miR-4694-5p、hsa-miR-2909、hsa-miR-296-3p、hsa-miR-3680、hsa-miR-4259，相互间形成了复杂的调控网络（图10），这可能有助于寻找AIS的治疗靶点，补充发病机制。

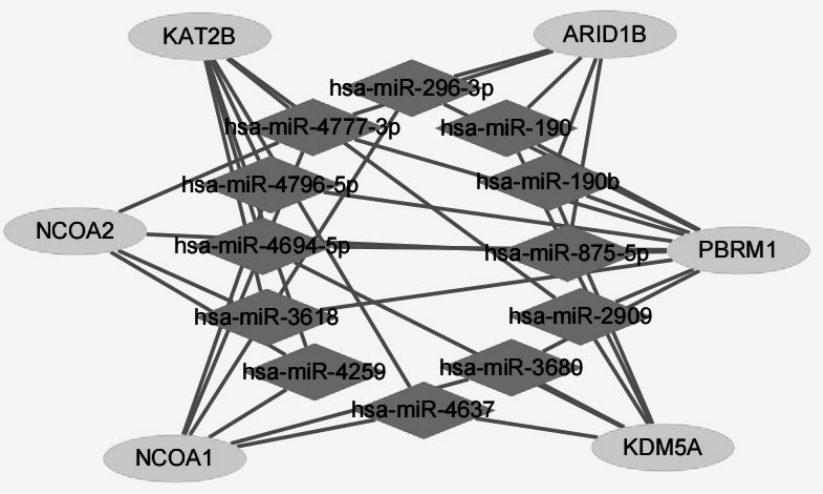


图10 相关药物和miRNA的预测

3 讨论

AIS是青少年中最常见的脊柱畸形，其特征是脊柱的三维弯曲。尽管进行了广泛的研究，但AIS的发病机制仍不清楚，当前最新理论主要涉及遗传、骨代谢、激素等方面[12]，然而，这些理论都无法解释AIS的所有特征，其确切的发病机制仍无定论。最近的研究越来越关注独特的免疫微环境、间充质干细胞（MSC）、骨代谢在AIS中的作用[13]。椎骨生长发育不对称以及骨密度低被认为是AIS发病机制的潜在病因[12]。Zhuang等人的一项研究利用单细胞RNA测序揭示了AIS患者的细胞景观和特异性免疫特征，他们在AIS患者中观察到T辅助性（Th）细胞亚群的不平衡，特别是Th17细胞的增加和调节性T（Treg）细胞的减少，这种不平衡可能导致炎症反应增加，导致脊柱弯曲的进展[10]。此外，据报道，AIS患者中促炎细胞因子（如IL-6和TNF-α）水平升高，表明存在慢性炎症状态，这些细胞因子通过抑制成骨细胞活性，促进破骨细胞分化来影响骨重塑，导致骨吸收并可能导致AIS中出现的结构异常[14]。Ko等人的一项研究报告称，与对照组相比，AIS患者的MSC显示出成骨分化和碱性磷酸酶（ALP）活性显着降低[15]。DNA甲基化和组蛋白乙酰化的变化，可能会改变MSC中的基因表达谱，进一步影响它们的分化潜力和对环境线索的反应[16]。

CR是一类具有特殊功能域的酶，可以以环境依赖性方式识别、形成和维持表观遗传状态。染色质调控因子可以动态调节染色质结构，以响应内部和外部信号，染色质调节因子有望成为许多疾病治疗的新靶点[17,18]。研究表明，染色质调节因子与多种癌症有关[19~21]，但对其他疾病的研究很少。

在这项研究中，我们系统地分析了青少年特发性脊柱侧弯（AIS）患者与正常个体之间的差异表

达染色质调节因子(CRs),并探讨了这些差异表达CRs的功能富集、蛋白质相互作用(PPI)、免疫相关性以及潜在的治疗靶点。通过对GSE110359数据集中的12个AIS患者BM-MSC样本和5个正常受试者BM-MSC样本进行分析,我们鉴定出了67个差异表达的CRs,包括48个上调基因和19个下调基因。我们的GO和KEGG分析揭示了这些CRs在多种生物过程和通路中的显著富集,特别是在DNA修复调节、表观遗传调控和组蛋白修饰方面。PPI分析进一步识别了前10个枢纽基因,这些基因可能在AIS的病理过程中发挥关键作用。此外,通过单样本基因集富集分析(ssGSEA),我们发现了AIS患者与正常样本在免疫细胞和免疫功能表达上的显著差异。我们还构建了一个基于枢纽基因的疾病预测模型,结果表明KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1和NCOA1的高表达与AIS的高发病风险相关,而KDM5A的高表达则与低发病风险相关。校准曲线和AUC值(0.833)表明该模型具有良好的预测能力。此外,通过Enrichr数据库预测,我们找到了315种潜在治疗药物和12种相关miRNA,这为AIS的治疗提供了新的思路。

KAT2B是一种组蛋白乙酰转移酶(HAT),主要通过乙酰化组蛋白H3的赖氨酸9(H3K9ac)来调控基因转录活性。已有研究表明,KAT2B在多种癌症类型中发挥重要作用,尤其是通过调控基因表达和细胞周期对肿瘤细胞的增殖和存活产生影响[22,23]。此外,KAT2B还参与DNA修复和细胞凋亡调控[24]。在我们的研究中,发现KAT2B的高表达与AIS的高发病风险相关,这可能是由于其在调控基因表达和影响细胞增殖方面的作用所致。这与先前的研究一致,人骨髓间充质干细胞(hMSCs)来源的外泌体circCDK13通过调节miR-17-5p/KAT2B轴抑制PI3K/AKT和NF-κB信号通路激活[25],从而促进MSCs成骨分化,降低破骨细胞的活性,减少骨吸收[26],影响AIS的发生发展。PBRM1编码PBAF染色质重塑复合物的一个亚单位,在保持基因组稳定性和调控基因表达中发挥关键作用。PBRM1在肾透明细胞癌中是一个已知的抑癌基因,其缺失与增强的免疫检查点抑制剂反应以及更好的预后相关[27]。我们的研究中,PBRM1的高表达与AIS风险增加相关,这可能是因为PBRM1通过调控染色质结构和基因表达在骨代谢和细胞周期调控中起重要作用。PBRM1还与免疫调控相关,其突变可能影响免疫微环境,从而影响AIS的发病机制[28]。NCOA2作为一种核受体共激活因子,通过增强核受体介导的基因转录在细胞增殖和代谢调节中发挥重要作用[29]。在我们的研究中,发现NCOA2的高表达与AIS中的免疫细胞(如中性粒细胞)的活化相关,这表明NCOA2升高可能诱导BM-MSC成脂分化[30],这进一步解释其在AIS中的作用。ARID1B是SWI/SNF染色质重塑复合物的一个组分,在基因表达调控和细胞分化中发挥重要作用。我们发现,AIS患者ARID1B的高表达与脊柱侧弯的发生有关,有研究发现,ARID1B基因的变异其表型包括脊柱侧弯、肌张力减退,这可能与生长激素缺乏有关[31]。ARID1B通过与Bcl11b的第三个内含子结合来维持MSC稳态,ARID1B缺失后MSC内p-ERK信号的异位激活会损害MSC静止和增殖,最终影响组织稳态,过表达的ARID1B会抑制MSC的增殖[32],这可能是影响AIS患者骨代谢异常的作用机制。NCOA1作为另一种核受体共激活因子,通过增强核受体介导的基因转录在代谢调节和免疫反应中发挥重要作用[33]。我们发现高表达的NCOA1是AIS的危险因素,NCOA1高表达增强了TLR4/NF-κB信号通路功能,使三种促炎细胞因子IL-1β、IL-6和TNF-α的循环水平显著升高[34]。众所周知,这三种促炎细胞因子升高时,它们通过促进破骨细胞的活性和分化,增加骨吸收;同时抑制成骨细胞的增殖和分化,减少骨形成。这种双重作用导致骨量的净减少。此外,这些细胞因子还可能通过影响其他与骨代谢相关的细胞,如骨髓间充质干细胞(MSCs)和免疫细胞,进一步影响骨代谢的平衡。这可能

是NCOA1作为AIS危险因子的潜在作用机制。KDM5A是一种组蛋白去甲基化酶，通过去除组蛋白H3赖氨酸4三甲基（H3K4me3）调控基因表达[35]。这一去甲基化修饰通常与基因沉默相关，降低基因的转录水平。KDM5A在癌症和神经系统疾病中的作用已被广泛研究[36]。近期的研究发现KDM5A存在于骨组织，在骨质疏松症中KDM5A被上调后，通过修饰RUNX2启动子的H3K4甲基化状态来下调RUNX2，从而导致成骨分化的受损和骨形成减少。当KDM5A被下调时，观察到骨质疏松症BMSC（骨髓间充质干细胞）谱系承诺的恢复，伴随着RUNX2启动子上的H3K4me3增加，导致转录因子上调和成骨分化，这表明，KDM5A在骨组织中发挥功能[37]。在AIS中，KDM5A的高表达与疾病风险降低相关，表明其可能通过调控基因表达和细胞周期对AIS的发病机制起保护作用。

通过综合分析，我们发现了KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1、NCOA1和KDM5A在AIS中的重要性，并揭示了这些基因在免疫反应、染色质重塑、甲基化、细胞衰老、细胞凋亡和泛素化过程中的潜在机制。尽管我们的研究取得了重要发现，但仍需进一步研究验证这些基因在AIS发病过程中的具体作用机制。通过结合多组学数据和功能验证实验，未来的研究有望揭示AIS的更深层次分子机制，为其早期诊断、预防和个性化治疗提供新的思路。

4　结果

本研究系统地分析了AIS患者与正常个体之间的差异表达染色质调节因子：KAT2B、PBRM1、NCOA2、ARID1B、BANF1、NCOA1和KDM5A，揭示了这些基因在免疫反应、染色质重塑、甲基化、细胞衰老、细胞凋亡和泛素化过程中的潜在机制。这些发现为AIS的早期诊断、预防和个性化治疗提供了新的思路，但仍需进一步研究验证这些基因在AIS发病过程中的具体作用机制。

参考文献：（略）

lncRNA FKBP15作为绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证潜在生物标志物的可行性研究

朱弈桦[2]，孙海涛[3]，彭晨健[4]，杨浩淼[4]，储旭东[3]，郭　杨[2,5]，王礼宁[1,2]，马　勇[1,2,5,6]

（1. 南京中医药大学中西医结合学院；　2. 南京中医药大学骨伤修复与重建新技术实验室；
3. 南通大学杏林学院附属惠山医院；　4. 南京中医药大学附属南京中医院；
5. 南京中医药大学无锡附属医院；　6. 南京中医药大学附属盐城中医院）

摘　要：*目的：*探讨人外周血单个核细胞（Peripheral blood mononuclear cell，PBMC）中差异表达的长链非编码RNA（long noncoding RNA，lncRNA）作为绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证（PMOP-SXXY）潜在生物标志物的可行性和临床应用价值。*材料与方法：*本实验采用病例对照研究，初期纳入PMOP-SXXY和骨量正常女性患者共10例，采用密度梯度离心法获取PBMC，使用Trizol法进行RNA提取并进行文库构建，后利用RNA测序技术得到lncRNA和mRNA表达谱，筛选差异表达的lncRNAs（differential expressed lncRNA，DElncRNAs）和mRNAs（differential expressed mRNA，DEmRNAs）（筛选标准为表达倍数变化FC≥2，$P<0.05$）；根据差异表达基因进行GO、KEGG富集分析，同时选择显著差异表达的10个lncRNAs与20个mRNAs进行lncRNA-mRNA相关性分析，筛选出潜在可作为生物诊断标志物的lncRNAs；采用ROC曲线分析，评估各潜在lncRNAs作为PMOP-SXXY诊断标志物的诊断价值；后再次纳入

PMOP-SXXY和骨量正常女性患者共30例，行实时荧光定量PCR（Quantitative Real-time PCR，qPCR），对筛选结果进行外部验证。结果：①与骨量正常组相比，PMOP-SXXY组中共2599个DElncRNAs和751个DEmRNAs；② GO富集分析中发现差异基因功能主要富集在蛋白结合上以及膜、质膜、胞外基质等细胞组分上；KEGG分析则显示差异表达的主要富集在细胞外基质受体互（ECM-receptor interaction）、PI3K-Akt信号通路（PI3K-Akt signaling pathway）、焦点粘附（Focal adhesion）、癌症通路（Pathways in cancer）和蛋白质消化与吸收（Protein digestion and absorption）等信号通路中；lncRNA-mRNA相关性网络显示：lncRNA FKBP15具有最多的节点数，共15个，其次为lncRNA HMGCR、lncRNA SLC25A37和lncRNA IQGAP1等；③利用ROC曲线分析筛选出对PMOP-SXXY诊断具有较好预测价值的lncRNAs：lncRNA FKBP15：其AUC为1.000，95%IC（1.000-1.000）；lncRNA SLC25A37：其AUC为0.900，95%IC（0.690-1.000）；lncRNA HMGCR：其AUC为1.000，95%IC（1.000-1.000）；lncRNA IQGAP1：其AUC为0.960，95%IC（0.843-1.000），其中lncRNA FKBP15和lncRNA HMGC的诊断价值最高；④ qPCR结果显示：lncRNA FKBP15、lncRNA HMGCR、lncRNA SLC25A37和lncRNA IQGAP1与PMOP-SXXY的发生均有显著相关性（P＜0.0.5），而lncRNA FKBP15在PMOP-SXXY组和正常组中有着更明显的差异性表达。结论：lncRNA FKBP15在PMOP-SXXY病人外周血中高表达，与绝经后骨质疏松症的发生密切相关，可作为PMOP-SXXY的临床诊断的潜在生物标志物。
关键词：绝经后骨质疏松症；肾虚血瘀证；lncRNA；潜在生物标志物；RNA测序

绝经后骨质疏松症（Postmenopausal Osteoporosis，PMOP）是由雌激素缺乏导致的高转换率骨量流失疾病，以骨组织微结构破坏，骨脆性增加，骨折易发为特点[1]。随着社会老龄化的加剧，骨质疏松症等增龄退行性疾病的患病率正逐年攀升，不仅严重影响患者正常生活状态，还会造成巨大经济损失，预计到2035年，全国因骨质疏松性骨折产生的医疗费用将高达1320亿元[2]。其中，骨质疏松症诊断的滞后性是导致大量骨质疏松症患者漏诊的重要原因[3]。目前，临床骨质疏松症诊断主要依赖于双能X线吸收法测定[4]，虽然骨密度检测具有良好的诊断效果，但仍存在一定的缺陷。首先，骨质疏松症是一种复杂的病理改变，并不局限于单一的BMD指标[5]；其次，DXA测定通常价格昂贵，且不便于携带，需要专门的场所放置设备，普及性较差[6]；此外，相较于骨代谢指标检测的及时性，影像学阳性特征的滞后性在一定程度上降低了其早期诊断的价值[7]。因此如何提高骨质疏松症的筛查率，完善疾病的评估体系，是未来研究的重点。

LncRNA是长度大于200bp（200bp~100kbp）的无蛋白质编码功能的非编码RNA。早期lncRNA更多被认为是转录过程的“噪音”信号，但随着测序技术的出现和快速发展，lncRNA逐步被证实能够参与体内多种生物学过程的调控[8]。目前，在173000多个已发现的lncRNA中，只有少部分有着明确的功能注释[9]。lncRNA因自身较强的组织和空间特异性，以及在PBMC中RNA的稳定表达，常被作为一些中枢神经系统疾病[10]、代谢系统疾病[11]、肿瘤[12]和骨代谢疾病[13]的生物标记物。因此，本研究利用RNA测序技术探讨PBMC中差异性表达的lncRNA作为PMOP-SXXY潜在生物标志物的可行性和临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例来源

本项目经南京市中医院伦理委员会批准同意实施（KY2023254）。纳入2023年3月至2024年2月在南京中医药大学附属南京中医院骨伤科住院治疗的患者。先后纳入绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证患者20例作为肾虚血瘀组，绝经后骨量正常女性20例作为对照组，所有受试者均取得知情同意。

1.2 病例诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

西医诊断标准参照《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》,满足下列任意一项即可确诊,①髋部或椎体脆性骨折;②DXA测量的中轴骨骨密度或桡骨远端1/3骨密度的T值≤-2.5;③骨密度测量符合低骨量(-2.5<T值<-1.0)+肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折[14]。

1.2.2 中医辨证分型标准

中医辨证分型标准来自《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》,选取肾虚血瘀证患者开展研究。主症:腰脊刺痛,腰膝酸软。次症:下肢痿弱,步履艰难,耳鸣,舌质淡紫,脉细涩等[15]。

1.3 纳入标准

①符合原发性骨质疏松症的临床诊断标准;②辨证为肾虚血瘀者;③受试自愿接受试验并签署知情同意书;④临床相关资料完整;⑤年龄55~85岁。

1.4 排除标准

①潜在影响机体骨代谢的疾病,例如内分泌疾病、免疫性疾病、恶行肿瘤和、多种先天和获得性骨代谢异常疾病等;②入院检查发现严重异常指标,以及严重脑、心、肾、肝疾病控制不佳者;具有急性或慢性的炎症性疾病、传染性疾病者;③参与过相似研究者;④接受过同类疾病药物治疗者;⑤有酒精、药物滥用史者。

1.5 研究方法

1.5.1 实验分组及样本量

本实验研究阶段纳入PMOP-SXXY患者5例作为肾虚血瘀组,骨量正常绝经后女性5例作为对照组。验证阶段纳入PMOP-SXXY患者15例作为肾虚血瘀组,骨量正常绝经后女性15例作为对照组。

1.5.2 一般资料

记录患者的门诊号、姓名和性别等相关身份信息,以及现病史、既往史和生命体征等常规病历资料。四诊合参对患者进行中医辨证,记录年龄、绝经时间、身高、体重等资料用于后续统计分析。完善血常规、肝肾功能、心电图等检查,用于评估患者基本健康情况。

1.5.3 主要试剂和设备

BD-10mL EDTA真空管采血管(Becton,Dickinson and Company,USA);人外周血淋巴细胞分离液(天津市灏洋生物制品科技有限责任公司,中国);PBS(云贺生物科技(南京)有限公司,中国);Trizol(上海碧云天生物技术有限公司,中国);RNA提取试剂盒(Invitrogen,Carlsbad,CA,USA);逆转录试剂盒(Invitrogen,cat.1896649,USA);RNA 6000 Nano LabChip Kit(Agilent、CA,USA,5067-1511);核糖体RNA去除试剂盒(Ribo-Zero Gold rRNA Remove Kit)(Illumina cat.MRZG12324,SanDiego,USA);镁离子打断试剂盒(NEBNext® Magnesium RNA Fragmentation Module,cat.E6150S,USA);逆转录酶SuperScript™ II ReverseTranscriptase(Invitrogen,cat.1896649,USA);大肠杆菌DNA聚合酶I(E.coli DNA polymerase I)(NEB,cat.m0209,USA);核糖核酸酶H(RNase H)(NEB,cat.m0297,USA);脱氧尿苷三磷酸(dUTP Solution)(Thermo Fisher,cat.R0133,USA);UDG酶(NEB,cat.m0280,USA);采用双能X线骨密度仪(GE HealthCare,USA)测定腰椎骨密度;核酸检测仪nanodrop2000(Thermo Fisher Scientific,USA);高速离心机(Thermo Fisher Scientific,USA);测序

系统(illumina Novaseq™ 6000(LC Bio Technology CO., Ltd. Hangzhou,China);lncRNA文库构建和测序(杭州联川生物技术股份有限公司,中国)。

1.6 外周血中lncRNA相对表达水平的检测

1.6.1 外周血中单个核细胞的获取

取骨质疏松组和骨量正常组绝经后女性患者外周血2ml,经PBS稀释后(PBS:外周血=1:2),以人外周血淋巴细胞分离液进行梯度离心(稀释后血液:分离液=4:5),2300rpm,25min,吸取单个核细胞层,加入适量PBS混匀,离心1000rpm,8min,吸去上清,加入适量PBS重悬,以重悬液体:Trizol=1:3,加入Trizol裂解细胞,于-80℃保存,用于后续提取RNA。

1.6.2 RNA提取和高通量测序

使用Trizol试剂按照制造商提供的步骤提取总RNA。总RNA的数量和纯度通过Bioanalyzer 2100和RNA 6000 Nano LabChip Kit进行鉴定,RIN值>7.0满足下游实验。根据Ribo-Zero Gold rRNA Remove Kit说明书移除核糖体RNA。去除核糖体RNA后,在高温条件下用镁离子打断试剂盒将剩余RNA破碎成短片段。然后用逆转录酶SuperScript™ II ReverseTranscriptase逆转录出cDNA。然后使用E.coli DNA polymerase I,RNase H and dUTP Solution进行二链合成。后将逆转录出的cDNA加入接头序,将双链末端补齐,在其两端各加一个A碱基,并用磁珠AMPureXP筛选(300~600bp)的片段。后以UDG酶消化二链,再通过PCR进行扩增,条件为预变性95℃,3min,98℃变性,共8循环,15s每次,后退火至60℃,15s,72℃下延伸30s,最后延伸72℃保留5min,形成300bp±50bp片段大小的文库。最后,使用illumina Novaseq™ 6000,测序模式为PE150,进行双端测序。

1.6.3 生信分析

使用fastp软件以默认参数对下机原始数据进行质控(https://github.com/OpenGene/fastp)。使用HISAT2将测序数据比对到基因组上(https://ccb.jhu.edu/software/hisat2)。使用StringTie软件(https://ccb.jhu.edu/software/hisat2)对基因或转录本进行组装并用FPKM定量(FPKM=total_exon_fragments/mapped_reads(millions)×exon_length(kB)]),使用R包edgeR对样本之间的差异基因进行分析(https://bioconductor.org/packages/release/bioc/html/edgeR.html)。GO和KEGG富集分析利用DAVID软件完成(https://david.ncifcrf.gov/)。

1.6.4 lncRNA与mRNA的相关性分析

获取lncRNA和mRNA的差异表达谱,从表达谱中筛选出显著差异的lncRNA和mRNA,利用生物网站(http://www.bioinformatics.com.cn/)获取pearson相关系数,后以$p<0.05$,$r\geq0.4$ or $r\leq-0.4$,筛选具有统计学意义的lncRNA-mRNA网络,最后导入数据进Cytoscape软件(https://cytoscape.gov/)对lncRNA-mRNA相关性网络进行绘制。

1.6.5 ROC曲线分析

通过lncRNA的差异表达和lncRNA与mRNA的相关性分析筛选出诊断绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证的潜在lncRNA,结合病例采集数据和各lncRNA在绝经后女性中的表达量,采用SPSS 20.0(IBM公司,美国)进行ROC曲线绘制,并计算各潜在lncRNAs的P值、AUC、敏感性和特异性,以评价潜在lncRNA对PMOP-SXXY临床诊断的预测效果。

1.6.6 qRT-PCR外部验证

同上方法获取PBMC、Trizol法提取总RNA、逆转录后以cDNA为模板配置反应体系,以$2^{-\Delta\Delta CT}$检测潜在lncRNAs在PMOP-SXXY组和骨量正常组中的表达情况。引物序列见下表1。

表1　引物序列

基因	上游引物(5′-3′)	下游引物(5′-3′)
FKBP15	AAGAAGAAAAAGCAGAAGAGCG	CTTTCCTTCTGTGTCCATCCT
SLC25A37	CCCAGTACACAAGTATCTACGG	GGTGGTGGAAAACGTCATTTAA
HMGCR	ATACAAGTATAGCTGGACGCAA	CTGCATTTCAGGGAAATACTCG
IQGAP1	AGAGAGAAGTTGGAAGCTTACC	CATGAACTTGGTGGACTTGTTC
GAPDH	ACACCCACTCCTCCACCTTTG	TCCACCACCCTGTTGCTGTAG

1.7　统计学分析

采用SPSS 20.0(IBM公司,美国)、Graphpad和R包对数据进行统计分析,正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,Pearson相关系数法应用于差异lncRNAs和mRNAs间的相关性分析。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料

本研究探索阶段共收集10例受试者外周血样本,骨质疏松症肾虚血瘀证组和正常组各5例,验证阶段共收集30例受试者外周血样本,骨质疏松症肾虚血瘀证组和正常组各15例。各组受试者年龄分布、BMI、T值等基本资料情况。详见表2。

表2　受试者基础信息统计表

指标	探索阶段			验证阶段		
	PMOP-SXXY	正常组	P-value	PMOP-SXXY	正常组	P-value
数量	5	5	-	15	15	-
年龄	69.2±6.8	68.2±2.86	0.769	67.8±3.9	62.5±8.34	0.297
BMI	26.5±3.6	23.9±6.87	0.479	22.8±3.44	27.7±4.41	0.132
绝经年龄	52.1±2.8	51.2±3.4	0.536	53.4±1.5	54.7±2.3	0.554
绝经后持续时间	17.2±5.7	18.3±5.56	0.323	17.9±4.6	19.2±5.62	0.359
T值	-2.9±0.5	-1.6±0.53	0.003	-2.8±0.3	0.47±1.2	0.002

注:各组数据符合正态分布,采用t检验,连续变量为均数±标准差。

2.2　骨质疏松症肾虚血瘀证全基因水平lncRNAs/mRNAs表达谱

使用高通量测序技术获得PMOP-SXXY患者PBMC中的 lncRNA和mRNA表达谱,以$FC>2$且$P<0.05$为差异表达筛选标准,从表达谱结果中筛选差异lncRNAs和mRNAs。与正常组相比,PMOP-SXXY组中共2599个差异性表达的lncRNA和751个差异表达的mRNAs;其中2131个lncRNAs和239个mRNAs显著上调,468个lncRNAs和512个mRNAs显著下调。(图1)

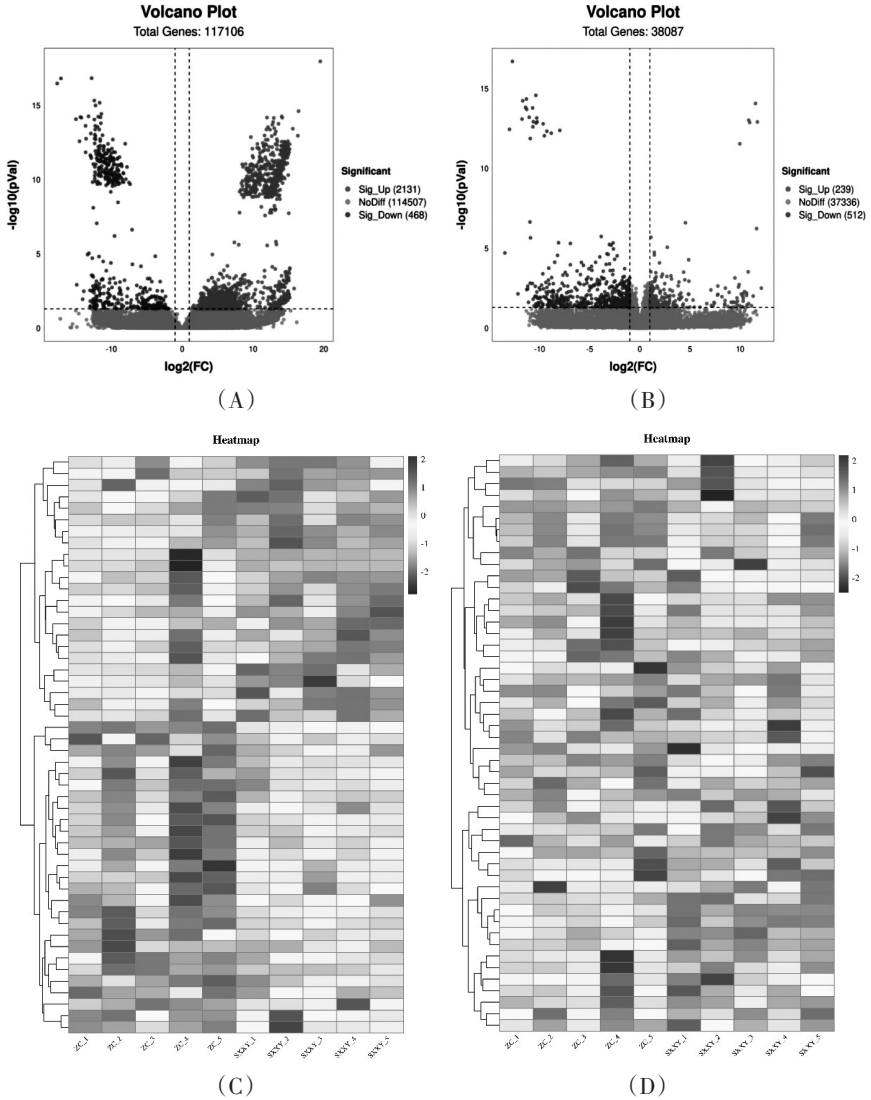
2.3　GO、KEGG通路和相关性网络分析

使用绝经后女性肾虚血瘀证骨质疏松病例与对照组间差异表达mRNAs作GO分析和KEGG信号通路分析,对基因进行功能注释和相互关系注释,pathway使用KEGG数据库,并对富集差异表达mRNAs的信号通路进行相互作用分析。最显著富集的GO条目包括分子生物学功能中的蛋白结合;细胞学组分中的膜、质膜和胞外区等。KEGG结果分析发现其可能参与体内蛋白质结合,参与调节细胞外基质受体互作、PI3K-Akt信号通路、焦点粘附、癌症通路和蛋白质消化与吸收等通路(图2)。此外,还进行了10个显著差异表达的lncRNAs和20个显著差异表达的mRNAs的相关性分

析，其中lncRNA FKBP15节点数最多，共15个，其次为11个节点的lncRNA HMGCR，10个节点的lncRNA SLC25A37和10个节点的lncRNA IQGAP1。（图3）

2.4 ROC曲线分析

根据测序后的生物信息学分析和相关性网络图，筛选出差异倍数较大且与显著差异mRNAs相关性较强的4个lncRNAs（lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37、lncRNA HMGCR、lncRNA IQGAP1）进行ROC曲线分析，结果示：lncRNA FKBP15：其AUC为1.000，95%IC（1.000-1.000），敏感性为1.000（0.566-1.000），特异性0.800（0.376-0.990），P-value为0.0090；lncRNA SLC25A37：其AUC为0.900，95%IC（0.690-1.000），敏感性为0.800（0.376-0.990），特异性1.000（0.566-1.000），P-value为0.0367；lncRNA HMGCR：其AUC为1.000，95%IC（1.000-1.000），敏感性为1.000（0.566-1.000），特异性0.800（0.376-0.990），P-value为0.0090；lncRNA IQGAP1：其AUC为0.960，95%IC（0.843-1.000），敏感性为1.000（0.566-1.000），敏感性为0.800（0.376-0.990），P-value为0.0163。（图4）



（A） （B）

（C） （D）

图1 PMOP-SXXY组和n-PMOP组间的火山图和热图对比

A：差异表达的lncRNAs火山图；B：差异表达的mRNAs火山图；C：差异表达的lncRNAs热图；D：差异表达的mRNAs热图。

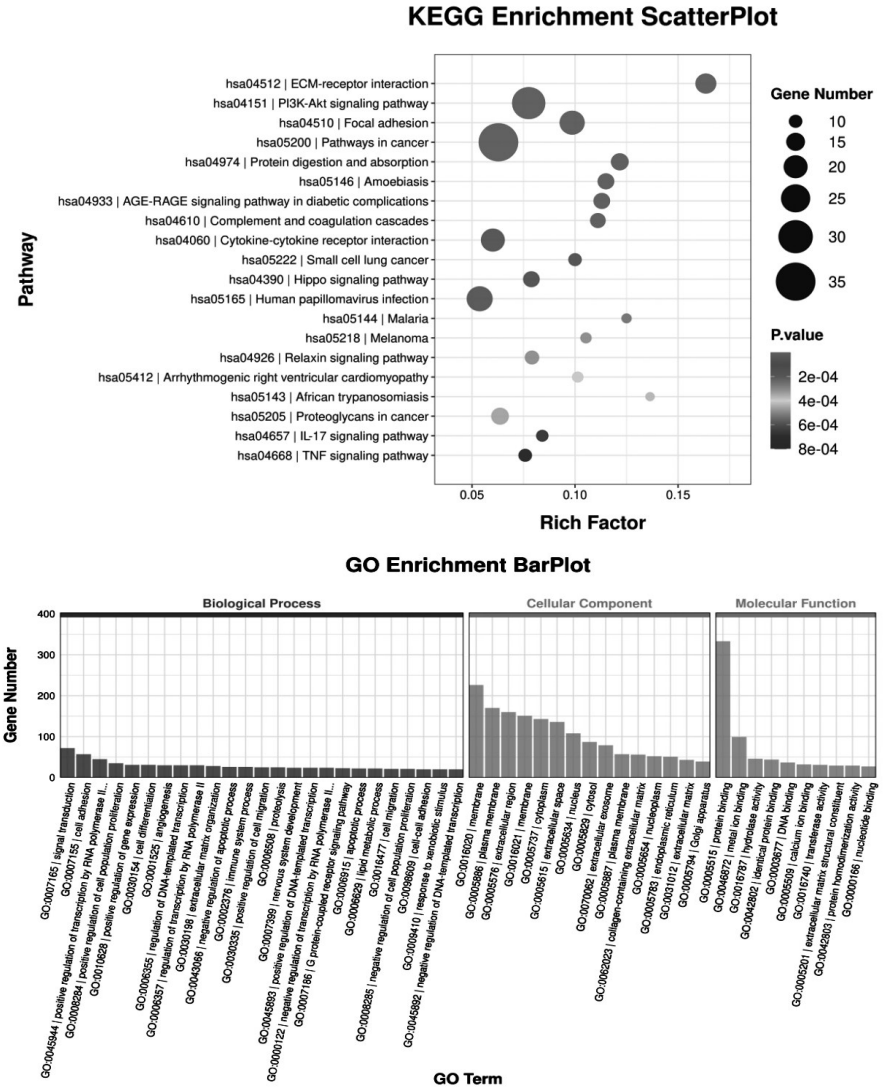


图2　DElncRNA靶基因的GO和KEGG富集分析

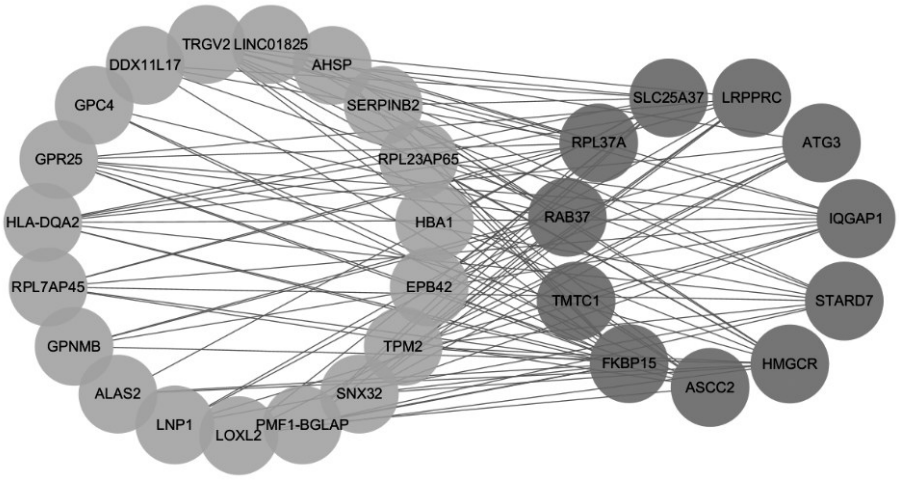


图3　DElncRNA与DEmRNA相关性分析

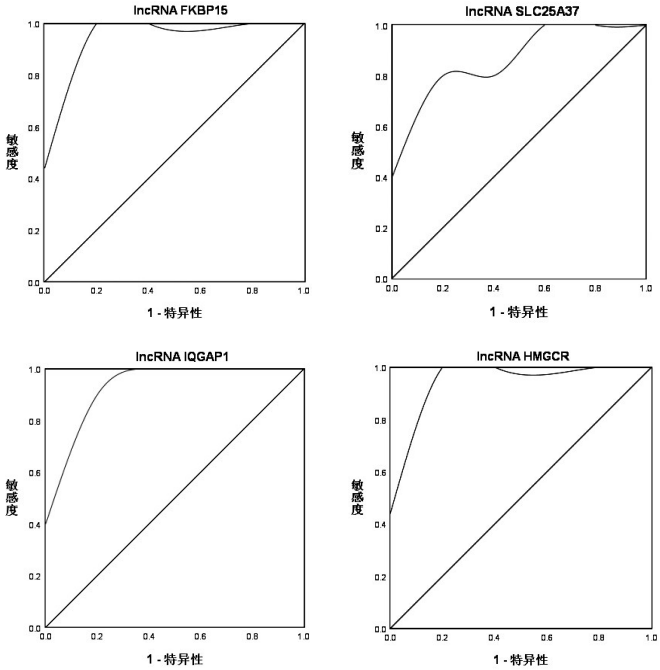


图4　ROC曲线评价潜在lncRNA对PMOP-SXXY临床诊断的预测效果

2.5　qRT-PCR验证差异lncRNAs

通过qRT-PCR检测PMOP-SXXY组和骨量正常组中lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37、lncRNA HMGCR和lncRNA IQGAP1的表达情况。结果显示:与骨量正常组相比,lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37和lncRNA HMGCR显著增高,lncRNA IQGAP1的表达则均显著降低($P<0.05$),与测序结果相一致,其中,lncRNA FKBP15的显著差异性最大。(图5)

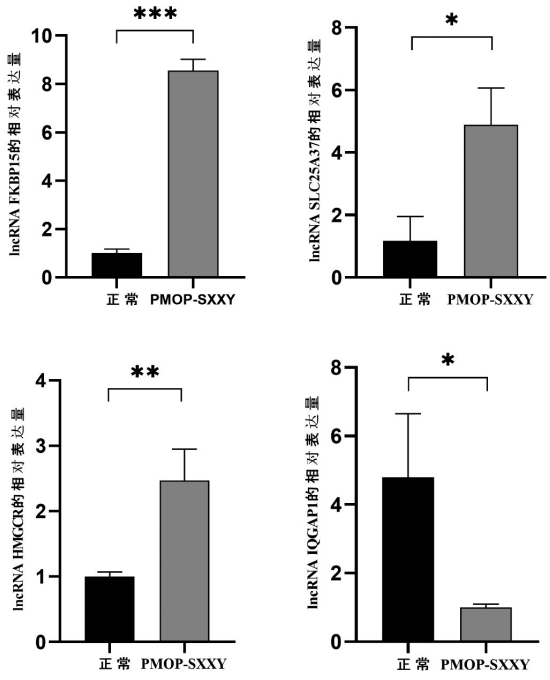


图5　lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37、lncRNA HMGCR和lncRNA IQGAP1在骨量正常和PMOP-SXXY组中的表达情况。$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.001$

3 讨论

骨质疏松症属中医“骨枯”、“骨萎”、“骨极”的范畴，瘀血痹阻、骨络失荣是其标，肾精亏虚、骨枯髓减是其本，肾虚、脾虚和血瘀是其主要病机[15]。吴海龙[17]等人在骨质疏松症中医证型分布的研究中发现，肾虚血瘀证与骨质疏松性骨折最为密切，在其纳入的12745例患者中肾虚血瘀证候分布频率占36%[95% CI(0.30,0.42)]，居所有证候之首。相较于男性，女性所经历的经、孕、产、乳四个阶段更会加速机体肾精的流失[18]，“天癸竭绝”，元阴元阳亏损，肾藏精生髓无力，脉管淤滞不通，骨髓化源不足，骨络失于滋养，则骨枯髓减，肾虚血瘀证是绝经后骨质疏松症女性患者中最为常见的证型之一[19]。中医诊断以“辨证论治”为核心，根据患者临床症状而辨证分型，遣方用药，这就不可避免会造成部分早期无明显症状疾病的漏诊，而骨质疏松症便属于这类疾病，因此，寻找合适的诊断标志物对绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证进行诊断，在骨质疏松症的诊治和骨折预防方面有着重要意义。

近年来，lncRNA因自身较强的组织和空间特异性，以及在PBMC中RNA的稳定表达，逐步成为了理想的疾病诊断标志物，同时，外周血获取的简易性和较小创伤性也为研究的开展提供了便利。Wang[20]等人研究发现，lncRNA DANCR和miR-320a通过抑制CTNNB1调控骨质疏松成骨分化过程中Wnt/β-catenin信号通路；Fu[21]等人则发现骨质疏松症患者的lncRNA ROR下调，可能通过靶向miR-145-5p促其高表达来抑制成骨细胞增殖。此外，吴旭龙[22]研究还发现“has_circRNA_000581+lncRNA XLOC_013852”模型在气虚血瘀证缺血性中风中有着突出的诊断价值。lncRNA的存在不仅适用于西医层面上的疾病诊断，还能够从微观层面进行证型区分，丰富中医证候内涵，使中医证候本质客观化。

证候是中医现代化研究的重要部分，也是中医客观化研究的必要要求，本研究旨在通过收集绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证患者外周血样本进行高通量测序，结合生物信息学分析和诊断效能评价从RNA水平探索绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证的潜在生物标志物，以期为临床绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证患者的诊断提供参考。根据lncRNAs和mRNAs测序差异表达谱和lncRNA-mRNA相关性网络分析，lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37、lncRNA HMGCR和lncRNA IQGAP1等lncRNAs在PMOP-SXXY组中差异性表达，且与异常表达得mRNAs高度相关，最具有发展为疾病诊断标志物的潜质，其中lncRNA FKBP15节点数最多，共15个。GO富集分析中发现其功能主要富集在蛋白结合上以及膜、质膜、胞外基质等细胞组分上，KEGG分析则显示差异表达的lncRNA主要富集在细胞外基质受体互、PI3K-Akt信号通路、焦点粘附、癌症通路和蛋白质消化与吸收等信号通路中。后进行ROC曲线评估各潜在lncRNA对PMOP-SXXY临床诊断的预测效果，其中lncRNA FKBP15和lncRNA HMGC的预测效果最好。后续进行qPCR的外部验证结果显示lncRNA FKBP15、lncRNA SLC25A37、lncRNA HMGCR和lncRNA IQGAP1与PMOP-SXXY的发生均有显著相关性，且表达差异与初期表达谱数据一致，其中，lncRNA FKBP15的显著性明显优于其他候选lncRNAs。

综上，本研究发现绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证患者外周血中lncRNA FKBP15表达水平较骨量正常女性明显升高，RNA测序和验证均表明lncRNA FKBP15与PMOP-SXXY的发生密切相关，因此，其可能是绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证临床辅助诊断的潜在生物标志物。但目前因收集的样本量较少，研究结果可能收患者个体化因素影响，只能进行诊断标志物的初步筛选，后续仍需大样本的队列来验证lncRNA FKBP15作为诊断标志物的有效性，并且lncRNA FKBP15与绝经后骨质疏松症肾虚血瘀证的具体作用通路和下游具体分子机制尚不明确，这是我们后续研究的重要方向。

参考文献：（略）

河蚌多糖抗炎、镇痛和治疗膝骨关节炎模型小鼠的药效和作用机制研究

孙海亮[1,2],史万忠[1,2],庞　坚[1,2],石　瑛[1,2]

（1. 上海中医药大学附属曙光医院；　2. 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心）

摘　要：目的：研究河蚌多糖在抗炎、镇痛和对膝关节炎模型（KOA）小鼠的药效和作用机制。方法：分别以二甲苯致小鼠耳肿胀实验和热板实验来评价河蚌多糖的镇痛、抗炎效果，并通过苏木素-伊红（HE）染色观察抗炎小鼠耳组织形态，ELISA法检测耳组织中的白细胞介素-6（IL-6）和肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平和镇痛小鼠血清中5羟色胺（5-HT）、前列腺素E2（PGE2）和缓激肽（BK）和β内啡肽（β-EP）的含量；进行干预注射碘乙酸钠（MIA）造模成功后的膝关节炎模型小鼠，对各组小鼠进行步幅分析获得该药的镇痛效果，造模的右膝关节取材，行Micro-CT扫描，获得骨结构参数结果，进行HE染色与番红-O-固绿染色观察组织形态，用改良Mankin's评分评估关节软骨损伤程度，检测外周血的血清中总抗氧化能力（T-AOC），以评估河蚌多糖对大鼠机体氧化损伤的保护作用，通过免疫组织化学染色检测关节软骨中Ⅱ型胶原探索其对软骨的保护作用。结果：在小鼠耳廓肿胀实验中，与空白组比较，河蚌多糖组能显著抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀（$P<0.05$），耳组织TNF-α和IL-6水平显著降低（$P<0.05$）；在热板实验中，河蚌多糖中、高剂量组能明显延长痛阈值（$P<0.05$），显著降低血清中的5-HT、PGE2、BK的含量（$P<0.05$），升高β-EP的含量（$P<0.05$）；在KOA模型中，与模型组相比，河蚌多糖组小鼠步幅明显上升（$P<0.05$），HE染色与番红-O-固绿染色观察关节软骨表面较平整，改良Mankin评分明显下降（$P<0.05$），免疫组化Ⅱ型胶原表达增加，；血清总抗氧化能力（T-AOC）显著升高（$P<0.05$）。结论：河蚌多糖具有明显的抗炎、镇痛和对KOA模型小鼠软骨一定保护效应。

关键词：抗炎；镇痛；骨关节炎；软骨；河蚌多糖

膝骨关节炎（Knee osteoarthritis，KOA）以关节疼痛和功能障碍为主要表现，炎症在骨关节炎发病中的起着重要作用[1]，疼痛为临床就诊病人急需要解决的主要症状，然而针对该病目前尚缺乏确切有效的药物。河蚌多糖前期研究其具有抗炎，镇痛和抗氧化作用[2]，但具体该药的药效尚未做详细阐述，本研究通过小鼠耳二甲苯致炎实验、热板法实验及对KOA模型小鼠治疗的探索实验来评价河蚌多糖的抗炎、镇痛和改善KOA关节软骨的效果，为后续进一步开展该药在治疗研究提供参考。

1　材料和方法

1.1　动物

耳廓肿胀实验小鼠，C57BL/N，50只，SPF级，雄性，6周龄，体重17g~21g；热板实验小鼠，C57BL/N，50只，SPF级，雌性，6周龄，体重17g~21g，KOA模型小鼠，C57BL/N，12只，SPF级，雄性，6周龄，体重17g~21g。购于维通利华公司，伦理编号：PZSHUTCM2403140008。

1.2　药物及试剂

河蚌多糖（批号：0240202）。碘乙酸钠，美国Sigma公司，（批号：102574006）；小鼠5羟色胺（5-HT）ELISA检测试剂盒（批号：031814006120870318），小鼠缓激肽（BK）ELISA试剂盒（批号：031814006203770318）小鼠前列腺素E2（PGE2）ELISA试剂盒（批号：31814006126400300）小鼠β内啡肽（β-EP）ELISA试剂盒（批号：031814006105230318）小鼠白细胞介素6（IL-6）ELISA检测试剂盒（批号：050437006202680504）小鼠肿瘤坏死因子α（TNF-α）ELISA检测试剂盒，批号：050437006104840504），均购于上海将来实业股份有限公司。

1.3 仪器

BIOTEK酶标仪，美国博腾公司；LEICA RM2165全自动石蜡切片机，；LEICA EG1150C包埋机；LEICA TP 1020组织自动脱水机，均为德国徕卡公司；SORVALL FRESCO离心机，美国赛默飞公司。布鲁克SKYSCAN1172高分辨率台式Micro-CT，比利时SKYSCAN公司。

1.4 分组、模型复制、给药及样品采集处理

1.4.1 小鼠耳二甲苯致炎实验

小鼠耳廓肿胀实验检测抗炎效果[3]，试验选用健康雄性小鼠按体重均衡原则随机分为5组即河蚌多糖高剂量组、河蚌多糖中剂量组、河蚌多糖低剂量组、塞来昔布组和空白组。药物浓度按照人与小鼠体表面积等效剂量换算，塞来昔布组（0.041mg·kg^{-1}·d^{-1}），河蚌多糖高剂量组（0.822g·kg^{-1}·d^{-1}）、中剂量组（0.411g·kg^{-1}·d^{-1}）、低剂量组（0.206g·kg^{-1}·d^{-1}），空白对照组的小鼠灌胃等量的蒸馏水。灌胃前称重，按小鼠质量给予相应药量。每日一次。连续3d，于末次给药60min后，将二甲苯40μL涂于小鼠右耳廓两面致炎，致炎后30min，脱臼处死小鼠，用直径6mm打孔器分别在左右耳对称处取下耳片，分析天平称重。以左右耳片重量差为其肿胀度并计算耳肿胀率[（小鼠耳肿胀率（%）=（右耳片质量-左耳片质量）/左耳片质量×100%]和耳肿胀抑制率[小鼠耳肿胀抑制率（%）=（空白组平均肿胀度-给药组平均肿胀度）/正常对照组平均肿胀度×100%]。然后将一部分右耳片放液氮处理，称质量，加入PBS，剪碎组织，制成组织匀浆，然后以2000g离心10min，收集上清液，采用ELISA法检测各组小鼠耳组织中TNF-α、IL-6含量，具体操作按照相应试剂盒说明书进行；另一部分置于4%多聚甲醛中固定、脱水、石蜡包埋，切成7μm的薄片，进行苏木精-伊红（HE）染色，显微镜下观察各组小鼠耳组织病理学变化。

1.4.2 热板法实验

热板实验检测镇痛效果[4]，试验选用健康雌性小鼠，控制实验实验室温度为20℃，热板温度为（55.0±0.5）℃，将1000mL烧杯放入其中，使烧杯接触水面。每次取小鼠1只，放入烧杯内。记录自放入烧杯至出现舔后足所需要时间，作为该鼠的痛阈值。凡30s内不出现舔后足者，弃之不用。取预试合格的小鼠，按体重均衡原则随机分成5组，即河蚌多糖低剂量组、河蚌多糖中剂量组、河蚌多糖高剂量组、塞来昔布组和空白组。再测痛阈1次，将两次痛阈的平均值作为该鼠给药前的痛阈值。给药方式同“1.4.1”，末次灌胃后0.5h、1.0h、2.0h和3.0h测小鼠痛阈值。小鼠摘取眼球取血，静置1h，然后2000g离心10min，收集血清。按照ELISA试剂盒说明书步骤进行ELISA反应，计算血清中5-HT、BK、PGE2和β-EP的含量。

1.4.3 河蚌多糖对膝关节炎模型小鼠的治疗

关节腔内注射碘乙酸钠制作小鼠模型[5]，试验选用健康雄性小鼠按体重均衡原则随机分为3组即模型组、空白对照组，河蚌多糖组，每组4只。戊巴比妥钠经腹腔注射进行麻醉，麻醉起效后，将小鼠固定，用剃毛器除掉左右膝关节部位毛发，测量膝宽后，用碘伏消毒，术者左手固定关节，于髌韧带附着点内上方约0.5cm处进针。针头从上前方向下后方倾斜刺入，垂直方向推入，出现落空感，表明已进入关节腔内，回抽发现无血液倒流，即可注入10mg·mL^{-1}碘乙酸钠10μL，活动小鼠膝关节使碘乙酸钠充分分布在关节腔内，空白组注射0.9%生理盐水。注射过程严格按照无菌操作要求[6,7]。注射完毕后，确保麻醉苏醒和动物存活的情况下将小鼠放回笼内，保证充足食物饮水和活动空间。经过注射后1h后，所有小鼠均苏醒，能自由在笼内活动、饮食。第二天观察小鼠鼠右膝关节出现明显肿胀，连续14天驱赶小鼠，每次两个小时，促进造模成功。造模四周后，称重给药，河蚌

多糖组(0.411g·kg^{-1}·d^{-1}),空白对照组和模型组小鼠灌胃等量的蒸馏水。每日一次,连续给药28d。最后一次给药结束后进行步幅分析[8],运用足印分析法分析小鼠步幅,定制长50cm、宽7cm的步道,由于小鼠喜欢黑暗盒子,在步道尽放置一个暗盒。步幅分析时,在小鼠后爪涂上墨水,让小鼠沿着步道行走,并在步道底部的白纸上留下足印。小鼠步幅定义为同侧两个连续足印之间的直线距离。第二天,摘取眼球取血,静置1h,然后2000g离心10min,取上清液,按照试剂盒说明书,微板法检测血清中总抗氧化能力(T-AOC),使用多功能酶标仪测定吸光值。获取完整膝关节标本,剔除皮肤,去除膝关节周围软组织和韧带,将标本置于4%多聚甲醛固定液中48h,之后将膝关节标本取出并用PBS冲洗,进行Micro-CT扫描,软骨下骨确定为感兴趣区(ROI),分别计算各组ROI松质骨和皮质骨的骨体积分数(BV/TV)。然后标本置于10%的EDTA液中,震荡脱钙4周,然后标本进行脱水、包埋、制作石蜡切片。苏木精-伊红染色和番红O-固绿染色观察膝关节软骨形态变化,通过显微镜捕获图像,并通过改良的Mankin分级进行病理组织学评估[9];免疫组化进行小鼠膝关节软骨区Col2表达量测定在显微镜下观察并采集图像,采用Image J软件对图像进行分析,每张切片在该处随机截取3个×400倍镜下的视野测定Col2阳性表达面积。

1.5 统计学处理方法

数据采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计量资料结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较用LSD检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 小鼠耳二甲苯致炎实验

2.1.1 河蚌多糖对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

与空白对照组小鼠相比,河蚌多糖低、中、高剂量组肿胀度和肿胀率显著降低($P<0.05$)见表1。

表1 河蚌多糖对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x}\pm s$,n=10)

组别	肿胀度(mg)	肿胀率(%)	肿胀抑制率(%)
空白对照组	4.700±1.160	84.23±25.56	0.00
塞来昔布组	2.500±1.269**	37.84±18.34**	46.89
河蚌多糖高剂量	2.100±0.876**	36.86±16.94**	55.32
河蚌多糖中剂量	2.500±2.014**	45.33±37.19**	46.81
河蚌多糖低剂量	2.600±1.265**	50.30±36.48*	44.68

注:与空白组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$

2.1.2 河蚌多糖对耳组织病理改变

空白组小鼠耳组织血管及周围纤维组织细胞出现组织充血、水肿,横纹肌纤维排列紊乱。给予河蚌多糖干预后,低剂量河蚌多糖仍可见明显的组织水肿及周围血管充血现象,但随着河蚌多糖给药剂量的增加,这种现象逐渐减少。组织水肿及充血情况得到明显改善,横纹肌纤维排列恢复,炎性细胞浸润减少。阳性药物组同样存在少量充血水肿及炎性细胞浸润,见图1。

2.1.3 河蚌多糖对耳组织中TNF-α、IL-6含量的影响

各组实验动物耳组织中TNF-α和IL-6测定结果见表2,试验结果显示,与空白组相比,塞来昔布组和河蚌多糖各剂量组均可以显著降低耳组织中TNF-α、IL-6的分泌,其中河蚌多糖中、高剂量组与空白组相比在统计学上有显著性差异($P<0.05$)。

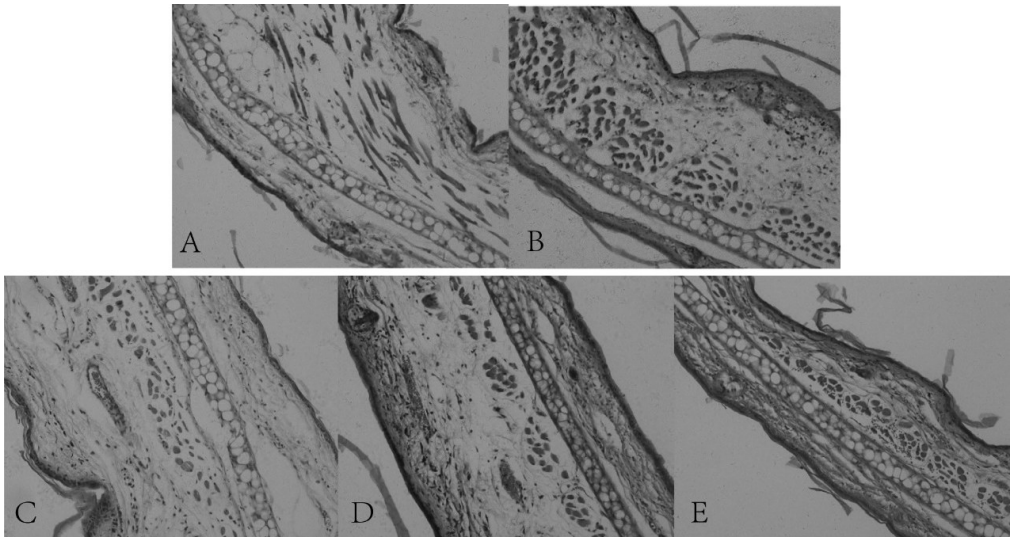


图1　小鼠耳组织的病理形态学检测(200×)

注:A为空白对照组,B为塞来昔布组,C低剂组,D为中剂量,E为高剂组

表2　河蚌多糖对二甲苯致小鼠耳廓组织中TNF-α和IL-6含量影响($\bar{x}\pm s$,n=10)

组别	TNF-α(pg·g^{-1})	IL-6(pg·g^{-1})
空白对照组	92396.213±24008.143	101092.594±16277.536
塞来昔布组	67936.340±18332.325*	53099.445±16009.799**
河蚌多糖高剂量	68484.944±14752.757*	65261.186±13482.523**
河蚌多糖中剂量	76563.864±10232.809	75553.299±7094.249**
河蚌多糖低剂量	84021.450±31928.408	85498.172±28659.601

注:与空白组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$

综上结果表明,河蚌多糖各组均对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀急性炎症具有明显的抑制作用。

2.2　河蚌多糖对热板小鼠的影响

2.2.1　河蚌多糖对小鼠热板痛阈值的影响

由表3结果显示,河蚌多糖中、高剂量组能延长小鼠的舔足出现时间,提高痛阈值,其中、高剂量组的2.0h和3.0h镇痛作用明显(与空白对照组比较,P<0.05)。

表3　河蚌多糖对小鼠痛阈的影响($\bar{x}\pm s$,n=10)

组别	给药前痛阈值(s)	给药后痛阈值(s)			
		0.5h	1.0h	2.0h	3.0h
空白组	15.60±2.17	17.41±3.24	14.09±4.48	17.37±2.52	15.83±6.65
塞来昔布组	15.51±2.19	17.24±2.75	16.95±8.75	20.44±5.24*	20.34±4.62*
高剂量	16.17±1.42	17.20±4.32	16.87±3.55	22.10±4.08**	20.04±4.22*
中剂量	14.51±2.33	16.83±3.81	16.33±4.26	20.23±3.89**	19.34±6.28*
低剂量	15.22±3.16	15.42±2.35	14.34±4.22	14.98±4.76	15.81±4.62

注:与空白组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$

2.2.2　河蚌多糖对血清5-HT、BK、PGE2和β-EP含量影响

由表4结果显示河蚌多糖能延长小鼠痛阈可能与促进体内镇痛物质β-EP和抑制致痛物质5-HT、BK、PGE2的含量有关。

表4　河蚌多糖对热板小鼠5-HT、BK、PGE2和β-EP含量影响（$\bar{x}\pm s$，n=10）

组别	5-HT（ng·mL^{-1}）	BK（pg·mL^{-1}）	PGE2（pg·mL^{-1}）	β-EP（pg·mL^{-1}）
空白组	39.68±7.59	84.89±22.07	640.84±278.56	151.33±86.11
塞来昔布组	29.30±11.76*	47.98±12.37**	383.04±117.21**	287.03±71.16*
高剂量	28.68±9.07*	40.95±11.54**	389.84±89.60**	299.01±141.79*
中剂量	29.97±11.42*	51.77±16.45**	407.96±109.93**	264.85±179.97*
低剂量	35.94±7.67*	65.20±12.24**	619.90±211.92	200.71±117.13

注：与空白组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$

2.3　河蚌多糖对膝关节炎模型小鼠的影响

2.3.1　步幅

与空白组相比，模型组小鼠步幅显著减少（$P<0.05$）；与模型组相比，河蚌多糖组小鼠步幅显著增加（$P<0.05$）；模型组和空白组小鼠步幅差异无显著性意义（$P>0.05$），见图2。

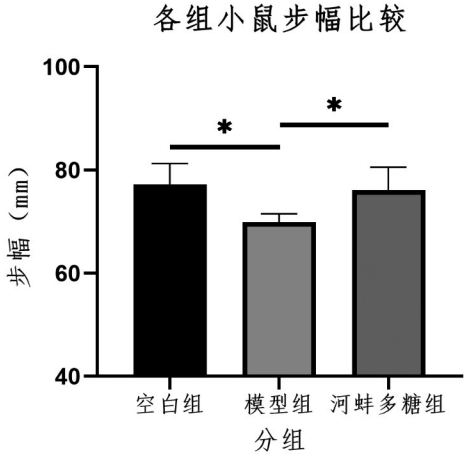


图2　各组小鼠步幅比较

2.3.2　Micro-CT扫描

成像如图3所示，MIA所致的小鼠骨关节炎模型组的软骨下骨出现了宽度增大，软骨下骨的皮

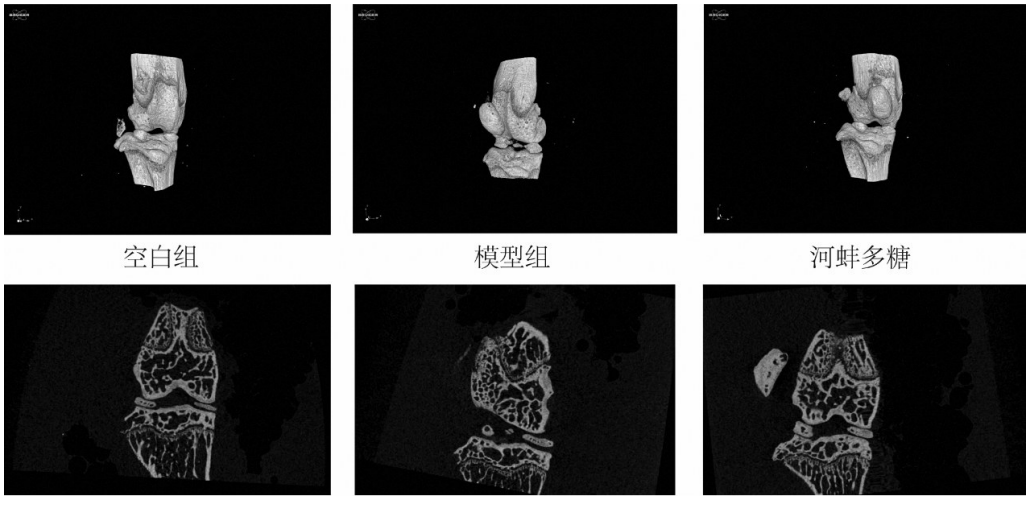


图3　Micro-CT扫描成像

质骨排列致密，部分松质骨骨小梁排列错乱无规则，基本的网状结构发生变化甚至消失；关节腔甚至皮质骨脱落，有骨赘形成；与模型组比较，河蚌多糖治疗组组软骨下骨的破坏得到缓解，骨小梁的增宽以及骨赘的形成得到抑制。

膝关节胫骨软骨下骨的松质骨骨体积分数和骨小梁数如图4所示，与空白组比较，模型组骨体积分数降低，骨小梁数量减少（$P<0.05$），与模型组比较，河蚌多糖治疗组软骨下骨的松质骨骨体积分数明显增加（$P<0.05$）。膝关节胫骨软骨下骨皮质骨的骨体积分数河蚌多糖组（87.60%±0.86%）大于空白组（87.35%±1.15%），模型组（87.73±1.65%）大于河蚌多糖组，但是统计学上没有差异。

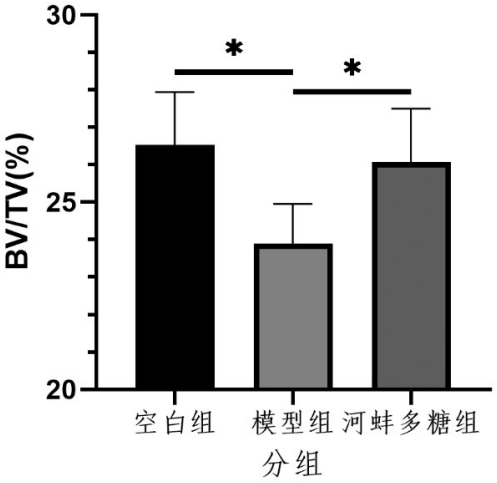


图4　胫骨软骨下骨的松质骨骨体积分数

注：与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

2.3.3　关节软骨形态学变化

图5的苏木精-伊红染色与番红O-固绿染色法观察关节软骨形态变化A1~C1为胫骨图像，A2~C2为股骨图像。空白组（图5　A1、A2）关节软骨表面光滑，结构完整，层次清晰，软骨细胞排列规则，与空白组相比，模型组小鼠关节软骨存在明显破坏和裂隙，软骨表面不平整，软骨细胞数量明

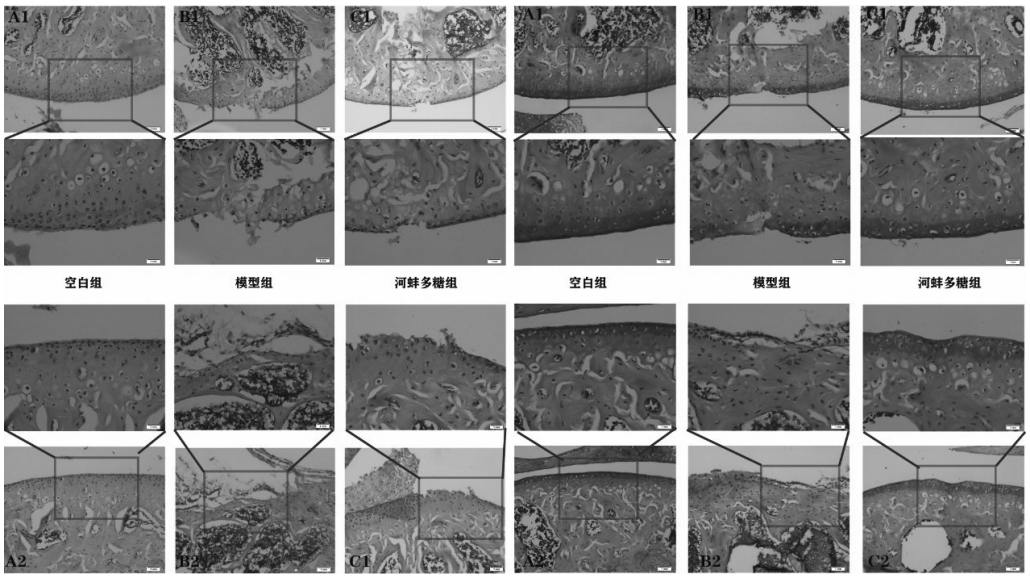


图5　各组小鼠膝关节苏木精-伊红染色与番红O-固绿染色

显减少且形态异常，软骨基质染色明显减少，蛋白多糖丢失较多，软骨纤维化增加；与模型组相比，河蚌多糖组小鼠关节轻微粗糙，软骨表面较平整，软骨基质染色较好，蛋白多糖丢失较少，偶见软骨纤维化；但与空白组相比，河蚌多糖组小鼠关节软骨仍存在较明显的软骨细胞和基质破坏。

2.3.4　软骨损伤程度

参照改良Mankin评分标准，见表5，对各组织病变程度分为不同等级，通过记录各组编号切片在光镜下显示的结果，通过分析其层次清晰与否、排列紊乱程度、细胞数量大小、细胞增生程度、染色深浅以及潮线是否分层和模糊，总结出各组Mankin评分平均值，运用平均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）来得出最终该组评分值。

表5　改良Mankin评分表

软骨结构	评分(分)	软骨细胞	评分(分)	基质染色	评分(分)	潮线完整性	评分(分)
光滑如常	0	数量如常	0	正常	0	完整	0
表面出现不规则裂隙	1	数量弥散性增多	1	染色轻度减退	1	多重潮线	1
裂隙深达移行层	2	出现大量簇集样细胞团块	2	染色中度减退	2	软骨下血管侵入潮线	2
裂隙深达辐射层	3	数量明显减少	3	染色重度减退	3	–	–
裂隙深达钙化层	4	染色完全消失	4	–	–	–	–
软组织层脱落	5	–	–	–	–	–	–

如图6所示：通过计算得出3组实验动物中空白组Mankin评分是最低的，相反模型组得出的评分最高，空白组和河蚌多糖与模型组比较时，显示它们之间的统计差异有显著性意义（$P < 0.01$）。

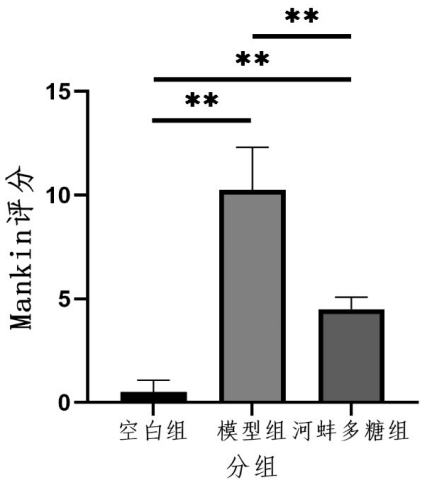


图6　小鼠膝关节改良Mankin评分

注：与模型组比较，$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$

2.3.5　关节软骨中Ⅱ型胶原的表达

如图7与空白组相比，河蚌多糖组和模型组关节软骨中Ⅱ型胶原表达减少。测量结果见表6。

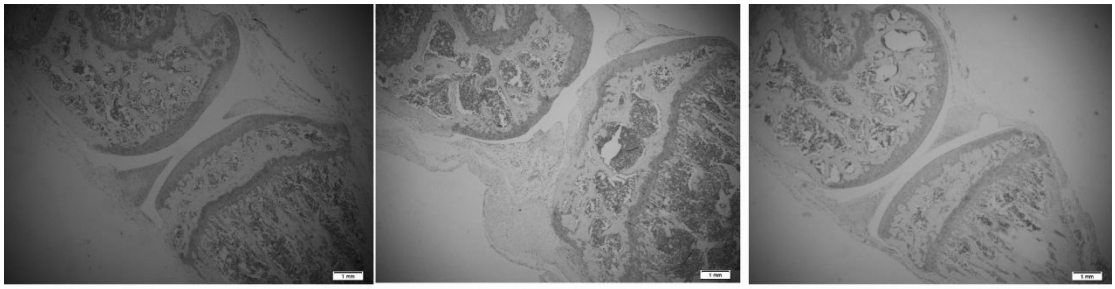


图7　各组小鼠关节软骨中Ⅱ型胶原(×40)

表6　各组小鼠关节软骨组织中Ⅱ型胶原阳性表达面积($\bar{x}\pm s$,n=4)

组别	Col2a12)阳性表达面积/($\bar{x}\pm s$,mm^2)
空白对照组	44.83±5.79**
模型组	24.06±5.33
河蚌多糖低剂量	38.63±4.26**

注:与模型组比较,*P<0.05,**P<0.01

2.3.6　河蚌多糖对关节炎模型小鼠血清中总抗氧化能力的影响

如图8所示,与对照组相比,模型组总抗氧化能力显著下降(P<0.05)。与模型组相比,河蚌多糖组总抗氧化能力(T-AOC)显著升高(P<0.05)。以上结果说明河蚌多糖干预能有效地增强小鼠抗氧化酶活力,增强机体抗氧化应激的能力。

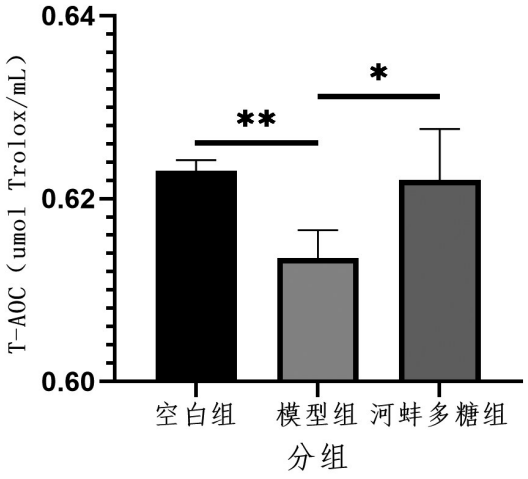


图8　各组小鼠血清中总抗氧化能力

注:与模型组比较,*P<0.05,**P<0.01

3　讨论

KOA是以退行性病理改变为基础的疾病,常见于中老年人,临床多表现为关节晨僵,上下楼困难,关节活动屈伸不利等。目前我国老年患者中患KOA比例高达50%,并随年龄增长而呈上升趋势[10]。KOA早期以膝关节软骨退变为特征,以关节疼痛、僵硬和活动功能障碍为主要表现,中晚期严重者可致残疾[11],威胁人们的生活质量和对健康生活的追求,给社会带来沉重负担[12]。有研究认为,与该疾病密切相关的因素有年龄、肥胖、创伤、雌激素缺乏等[13]。我国KOA患病人群还与寒冷

环境、潮湿环境、饮酒习惯、盘坐习惯、非电梯楼房、家族遗传有关，女性的患病率比男性高出3倍[14]。临床病人急需解决问题：疼痛和功能障碍[15]。的病理变化：滑膜炎症、软骨退变异常的软骨下骨骨代谢、髌骨下脂肪垫、半月板和前交叉韧带等关节组织病变等。本次研究分别通过小鼠耳二甲苯致炎实验、热板法实验和KOA模型小鼠治疗的探索实验反应了河蚌多糖具有的抗炎、镇痛和改善膝关节炎模型小鼠的效果。

实验结果显示，河蚌多糖低、中、高剂量组均能显著降低小鼠的耳肿胀度及肿胀率，抗炎效果取得可能与降低耳组织中TNF-α和IL-6水平有关。河蚌多糖中、高剂量组均能显著提高小鼠痛阈值，可能与提高血清中提β-EP和减少体内的5-HT、BK、PGE2的含量有关。在河蚌多糖干预的小鼠实验中，通过苏木精-伊红染色与番红O-固绿对模型鼠的膝关节的染色结果显示，与模型组相比较，河蚌多糖能明显改善关节炎小鼠的损伤软骨。从本研究可以看出，改善膝关节炎模型小鼠关节软骨细胞、基质成分及软骨组织形态可能与抗炎、镇痛和抗氧化有关。

中医中药在治疗膝骨关节疗效具有一定疗效，河蚌多糖是曙光医院的院内制剂，本研究对河蚌多糖的药效学进行了初步的探索性研究，通过动物实验探索河蚌多糖在治疗的抗炎、镇痛的药效和作用机制，同时以KOA发生为切入点，探索其在治疗KOA的药效，但具体机制还有待进一步研究。接下来本课题组将对其治疗KOA进行系统的研究，以便该药更好的应用于临床。

参考文献：（略）

补益牛膝丸促进骨形成治疗骨质疏松症的研究

盛岑卓[1]，汪叶青[2]，姚晓聪[2]，瞿杭波[3]，袁文华[1]

（1. 浙江省中医院；　2. 浙江省杭州市萧山区第一人民医院；　3. 浙江医院）

摘　要：目的：探究“肾主骨”理论指导下补益牛膝丸对骨质疏松症模型小鼠的治疗作用。方法：雌性C57BL/6J小鼠15只，随机均分为假手术组、模型组和补益牛膝丸组。取胫骨进行三点弯曲测试，股骨远端进行Micro-CT扫描，阿利新蓝/苏木素染色及免疫组化检测。结果：与模型组相比，补益牛膝丸组小鼠胫骨的弹性模量及最大载荷均显著升高，股骨远端骨密度、骨体积分数、骨小梁厚度、骨小梁数量均显著升高，骨小梁分离度明显下降。ABH染色后补益牛膝丸组骨小梁面积大于模型组。免疫组化结果显示补益牛膝丸组股骨远端BALP阳性表达率高于模型组。结论：补益牛膝丸能够明显提升骨质疏松症模型小鼠的骨密度，其作用机制可能与骨碱性磷酸酶表达上调促进骨形成有关。

关键词：补益牛膝丸；骨质疏松；“肾主骨”理论；骨形成

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是由于骨重塑不平衡造成的骨量病理性损失，其中破骨细胞介导的骨吸收超过成骨细胞介导的骨形成，最终导致骨密度下降，骨骼脆性增加和骨折风险升高[1]。骨质疏松症流行病学调查结果显示：50岁以上人群发病率为19.2%，其中女性发病率为32.1%，男性发病率为6.9%；65岁以上发病率为32.0%，其中女性为51.6%，男性为10.7%[2]。有学者估计，中国目前约有9000万人患有骨质疏松，其中女性约有7000万人[3]。目前我国人口老龄化不断加剧，骨质疏松症患病率快速上升，社会经济负担持续加重，已成为了亟待解决的重要公共健康问题。

一般认为传统医学中的“骨痿”即现代所指的骨质疏松症[4]。中医认为“肾主骨生髓”,即肾能藏精,精能生髓,髓能养骨。若患者肾精不足,骨髓生化无源,则骨失髓养,骨枯髓减,骨密度下降,引起骨质疏松[5]。目前治疗骨质疏松症以西药为主,如双膦酸盐类、甲状旁腺激素类似物、维生素D等[6,7]。但现有治疗方案具有疗程长、禁忌证较多等局限性,且伴有不同程度的不良反应,如胃肠道反应、过敏、肝肾负担加重等,导致了患者的依从性降低。临床数据显示,中药对骨质疏松的疗效颇为显著,具有安全性高、可随证加减、适合长期使用等独特优势,且其中尤以补肾类中药最为突出[8]。

补益牛膝丸出自中医经典《太平圣惠方》和《圣济总录》,属于宋代官修方集。其方用牛膝(去苗)一斤、生干地黄一斤、枳壳(去瓤)半斤、菟丝子半斤、地骨皮半斤,用以治疗“头晕或腰膝酸软,苔薄或少,脉细数”,是通过补肾治疗骨伤疾病的代表方之一。朝鲜国《医方聚类》中也引用此方,并说此方可以“固元益神,壮筋骨。”其主药为牛膝,《别录》中说牛膝有疗伤益气,补中续绝,壮骨填髓之效,可以治疗男肾阴消,老人失溺,头痛与腰脊疼痛。本实验通过“肾主骨”理论探究补益牛膝丸治疗小鼠骨质疏松症的疗效及其潜在机制。

1 材料

1.1 实验动物

9周龄SPF级健康雌性C57BL/6J小鼠15只,体重(20±5)g,由上海必凯科翼生物科技有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(沪)2018-0006。本实验方案经浙江中医药大学动物实验伦理委员会审批通过,伦理批号:IACUC-20230501-16。

1.2 主要试剂

所有中药均从杭州华东中药饮片有限公司采购,包括牛膝(去苗)、生干地黄、枳壳(去瓤)、菟丝子、地骨皮。

乙二胺四乙酸二钠(上海生工生物工程股份有限公司),4%组织细胞固定液(北京索莱宝公司),柠檬酸钠缓冲液(北京索莱宝公司),阿利新蓝-苏木素(alcian blue-hematoxylin,ABH)(美国Sigma公司),兔二步法检测试剂盒(中衫金桥),碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)抗体(Arigo生物科技公司)。

1.3 主要设备

VIP 5jr脱水机(日本樱花公司),EC-350型组织包埋机(德国美康),Minux S700石蜡切片机(瑞沃德公司),INSTRON5569万能材料试验仪(美国Instron公司),Zeiss Axio ScopeA1显微拍摄系统(德国ZEISS公司),Skyscan1176micro-CT(比利时Bruker公司)。

2 方法

2.1 动物分组及造模

所有小鼠经适应性喂养1周后,随机分为假手术组、模型组和补益牛膝丸组,每组5只,进行OVX造模。腹腔注射舒泰50对小鼠进行麻醉,剔除小鼠背部毛发。模型组和补益牛膝丸组对两侧输卵管进行结扎后,切除卵巢;假手术组小鼠仅摘除卵巢旁部分脂肪组织[9,10],术后分别缝合小鼠的肌层与皮肤。

2.2 药物制备与干预

补益牛膝丸药物组成包括牛膝(去苗)、生干地黄、枳壳(去瓤)、菟丝子、地骨皮,所有药物在浙

江省骨伤研究所药物转化实验室以2∶2∶1∶1∶1的比例煎煮浓缩，旋蒸浓缩为每毫升含生药1.25g的补益牛膝丸浓缩剂，小鼠给药剂量通过人鼠体表面积折算为等效剂量。从OVX术后第4天开始，补益牛膝丸组的小鼠使用补益牛膝丸浓缩剂灌胃，每只每天灌胃剂量为0.2ml/10g；假手术组和模型组使用等量的生理盐水灌胃，连续灌胃12周。

2.3 实验指标检测

灌胃结束后第2天使用二氧化碳将小鼠安乐死，取股骨和胫骨。

2.3.1 骨组织力学检测

将新鲜取材的胫骨剥离骨膜并擦干后横放在instron5569万能材料试验机的正中，降下横梁至与胫骨刚刚接触且固定住胫骨时停止。进行标距调零和载荷调零，加载位移速度设置为5mm/min，跨距为12mm，检测弹性模量和胫骨能承受的最大载荷。

2.3.2 骨组织微结构观察

小鼠的股骨远端使用Micro-CT进行骨组织微结构扫描，设置管电压90kV，管电流450mA，分辨率9μm。使用NRecon软件重构后以股骨远端骺线距近端50层为起点，选取50层，选择感兴趣的区域，使用CT-AN软件分别对骨密度（BMD，$g\cdot cm^{-3}$），骨体积分数（BV/TV，%）、骨小梁厚度（Tb.Th，mm）、骨小梁数量（Tb.N，1/mm）及骨小梁分离度（Tb.Sp，mm）进行计算，使用DataViewer和CTvox软件分别制作2D图和3D图。

2.3.3 阿利新蓝/苏木素染色观察组织病理学变化

在4℃冰箱中使用4%多聚甲醛固定小鼠股骨72h，固定结束后置于14%EDTA溶液中脱钙14d，用流水冲洗干净后进行骨组织脱水和浸蜡，石蜡包埋后进行组织切片，切片厚度为4微米。挑选部分骨组织切片脱蜡复水后进行ABH染色后，在显微镜下观察股骨髓腔内骨小梁的形态和面积。

2.3.4 骨组织切片中骨碱性磷酸酶表达率检测

组织切片进行脱蜡复水后，使用0.01mol/L柠檬酸钠溶液浸泡，在60℃烘箱中进行4h的抗原热修复。待恢复室温后将水分甩干，用组化笔画圈后置于湿盒中，内源性过氧化物酶阻断剂孵育15min。滴加一抗后湿盒置于4℃冰箱过夜。次日待复温后回收一抗，生物素标记山羊抗兔IgG聚合物孵育15min，辣根酶标记链酶卵白素工作液孵育15min，DAB显色30s，苏木素复染，1%盐酸酒精分化、脱水、透明处理后置于37℃烘箱烘干，滴加适量中性树脂后封片。镜下观察股骨远端生长板区域碱性磷酸酶的表达情况，采集图像后使用Image J软件对表达率进行分析计算。

2.4 数据统计

本实验所有计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，统计分析采用SPSS 25.0软件进行分析，多个样本均数比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验，检验水准$\alpha=0.05$。$P<0.05$认为有统计学差异。

3 结果

3.1 一般情况

至安乐死取材前无小鼠意外死亡。

3.2 骨组织力学检测结果

通过三点弯曲试验检测胫骨的弹性模量及其能承受的最大载荷。结果如图1和表1所示，经OVX手术后的模型组较假手术组胫骨弹性模量及能承受的最大载荷显著下降（$P<0.05$，$P<0.05$），

补益牛膝丸灌胃组较模型组胫骨弹性模量及能承受的最大载荷显著上升（P＜0.01，P＜0.001）。提示补益牛膝丸治疗能够改善OVX手术导致的小鼠胫骨骨强度下降。

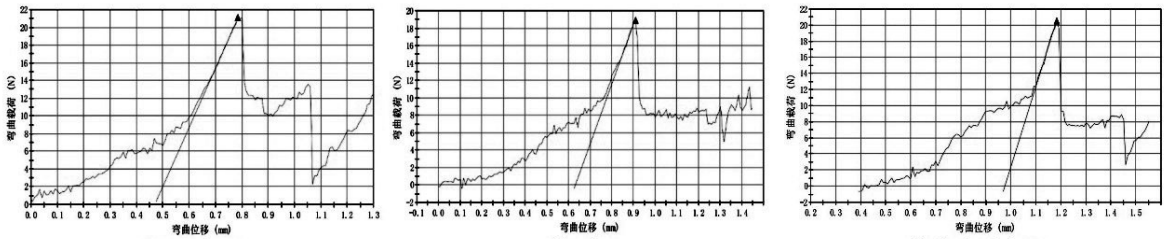


图1　三点弯曲位移-载荷示意图

表1　各组小鼠胫骨生物力学检测结果（$\bar{x}\pm s$，n=5）

组别	弹性模量（MPa）	胫骨能承受的最大载（N）
假手术组	14.512±2.444	20.080±1.370
模型组	9.886±0.889	16.900±2.248
补益牛膝丸组	15.035±2.761	22.220±1.259
F	8.370	12.620
P	0.005	0.001

3.3　骨组织微结构观察结果

小鼠股骨远端经Micro-CT扫描后得到的骨小梁2D、3D显微图像如图2所示。假手术组和补益牛膝丸组髓腔中骨小梁的占比均明显高于模型组。CT-AN的分析结果如表2所示，假手术组、补益牛膝丸组股骨远端BMD均高于模型组（P＜0.001，P＜0.001），BV/TV均高于模型组（P＜0.001，P＜0.001），Tb.N均高于模型组（P＜0.001，P＜0.001），Tb.Th均高于模型组（P＜0.001，P＜0.001），Tb.Sp均低于模型组（P＜0.001，P＜0.05）。说明补益牛膝丸治疗能够改善OVX手术导致的小鼠股骨骨量减少。

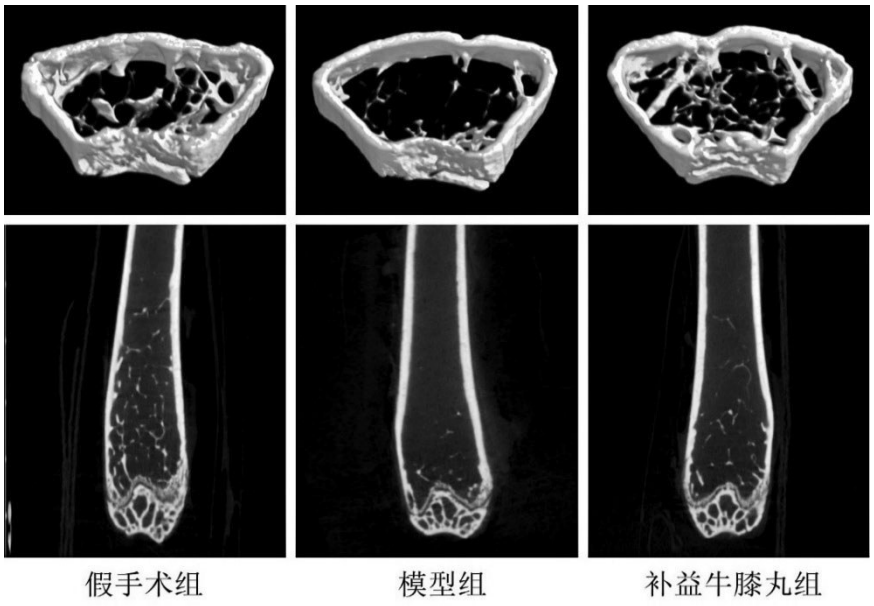


图2　股骨远端Micro-CT扫描3D/2D（冠状面）图

表2　各组小鼠股骨远端Micro-CT扫描结果（$\bar{x}\pm s$，n=5）

组别	BMD（$g\cdot cm^{-3}$）	BV/TV（%）	Tb.Th（mm）	Tb.N（1/mm）	Tb.Sp（mm）
假手术组	0.833±0.055	15.646±1.107	0.074±0.006	2.112±0.164	0.283±0.076
模型组	0.692±0.065	4.776±0.811	0.057±0.005	0.844±0.151	0.354±0.140
补益牛膝丸组	0.775±0.029	11.973±1.016	0.074±0.003	1.617±0.128	0.333±0.076
F	32.590	157.100	22.140	92.640	63.510
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3.4　髓腔中骨小梁占比面积观察结果

通过ABH染色观察股骨远端生长板以上的髓腔内骨小梁面积。结果如图3、表3所示，模型组髓腔内骨小梁面积明显小于假手术组（P＜0.001），补益牛膝丸组骨小梁面积明显大于模型组（P＜0.001），与Micro-CT扫描结果相一致。

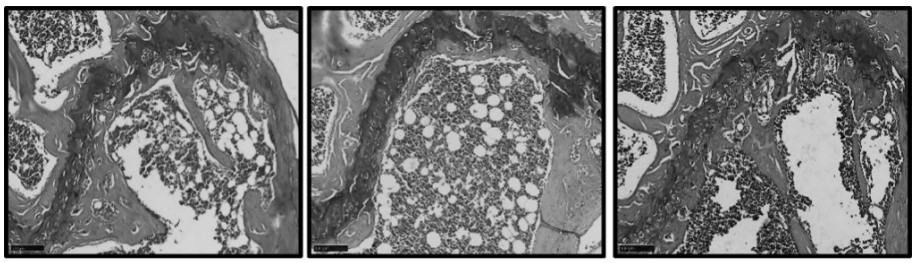


图3　股骨远端ABH染色（200×）

表3　各组小鼠股骨远端ABH染色结果（$\bar{x}\pm s$，n=5）

组别	髓腔中骨小梁面积所占比（%）
假手术组	13.531±0.724
模型组	5.443±0.466
补益牛膝丸组	10.308±0.721
F	197.200
P	0.000

3.5　骨组织中骨碱性磷酸酶表达情况检测结果

通过免疫组织化学检测股骨生长板区域的成骨标志物BALP表达水平来评估骨形成情况。结果如图4和表4所示，模型组BALP表达较假手术组显著减少（P＜0.01），同时补益牛膝丸组小鼠股骨BALP表达较模型组显著增加（P＜0.05），说明补益牛膝丸可能通过促进骨形成治疗OVX手术导致的骨质疏松症。

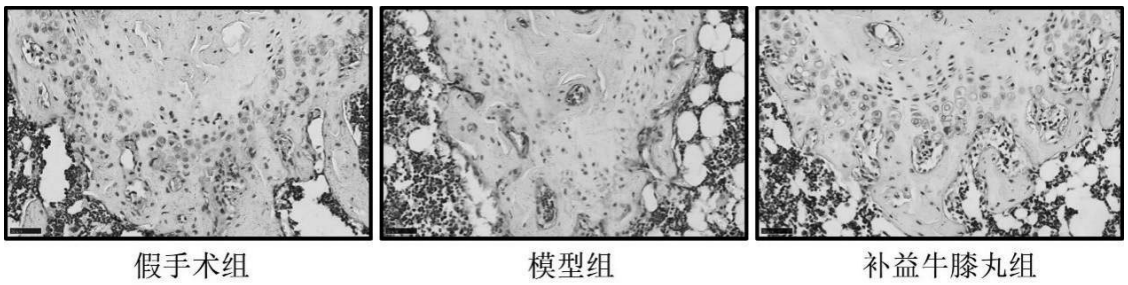


图4　股骨远端BALP免疫组化（400×）

表4　各组小鼠股骨远端BALP免疫组化结果（$\bar{x}\pm s$，n=5）

组别	BALP阳性表达率（%）
假手术组	38.109±2.663
模型组	30.830±3.598
补益牛膝丸组	35.559±0.598
F	10.040
P	0.003

4　讨论

骨质疏松症是一种常见的代谢性疾病，主要特点是骨量减少、骨强度下降和骨微结构改变引起的脆性增加，其主要社会危害在于并发的骨质疏松性骨折[11,12]。骨质疏松性骨折在骨质疏松症患者中的发病率高达40%，其中髋部骨折和椎体骨折往往伴有严重的不良后果，骨折后一年内的死亡率甚至高达20%[13]。

中医把骨质疏松症归为“骨痿”的范畴，《素问·痿论》中说“肾虚髓损，髓枯骨痿”，肾虚是引起骨质疏松症最根本的原因。当肾中精气逐渐衰弱，气血津液不足时，就可能发生“肾水既涸，则诸骨皆枯”，骨髓化生无源，导致骨失髓养而形成骨痿[14]。“肾主骨”理论认为肾精充足则骨髓化生有源，骨骼强健有力，而肾精亏虚则骨髓失养，日久则导致骨骼脆弱无力，也更容易发生骨折。我们前期研究也发现，补肾类中药可以通过β-catenin调控骨形成/骨吸收/骨稳态治疗骨质疏松症[15,16]。基于中医“肾主骨”的理论，补肾类中药可以作为我们治疗骨质疏松症的突破口。

补益牛膝丸的主药为牛膝，《本草纲目》中将牛膝归为足厥阴、少阴之药，有补肝强肾之功，可被用于治疗腰膝骨痛、足痿阴消，失溺、久疟、伤中少气等诸多疾病，目前牛膝也被认为能够通过补肾治疗骨痿[17,18]。Chen等研究发现牛膝的有效成分牛膝甾酮可以增强骨髓间充质干细胞（BMSCs）的成骨能力，提高成骨分化标志物在翻译层面的表达水平，激活BMP-2、Smad1和RUNX2[19]。Lian等对牛膝有效成分治疗骨质疏松进行了系统综述，发现牛膝的有效成分可能通过OPG/RANKL/RANK通路、Wnt/β-catenin/Runx2通路、ERα-AMPK-sirt1通路、雌激素样作用等机制促进成骨与抑制破骨[20]。地黄归肝、肾经，具有滋阴补血，益髓填精的作用。有研究发现地黄及其有效成分可以通过调控Wnt/β-catenin通路、BMP/Smads通路及PI3K/Akt/mTOR通路上调RUNX2等成骨因子的转录翻译，通过OPG/RANKL/RANK和PI3K/Akt/c-Fos通路对破骨细胞产生抑制作用，从而治疗骨质疏松症[21]。菟丝子有“养肌强阴，坚筋骨”之效。研究发现菟丝子提取物、有效成分、组方都具有治疗骨质疏松症的作用[22]。向丹等发现从川枳壳中分离得到的10个二氢黄酮及其苷类成分中有7个成分对小鼠成骨细胞MC3T3-E1有明显的促增殖作用[23]。地骨皮提取物对UMR106成骨样细胞也有促增殖作用[24]。目前尚未有关于补益牛膝丸治疗骨质疏松症的疗效或机制研究报道。在本实验中明确了补益牛膝丸对骨质疏松症模型小鼠有确切的疗效，其作用机制可能是通过促进骨形成实现的。

本实验通过对小鼠进行卵巢切除术构建了小鼠骨质疏松症模型。骨密度的检测是诊断骨质疏松的重要依据[25]，Micro-CT扫描结果能定量地比较不同组间小鼠股骨骨质量的差异[26]。其结果显示，补益牛膝丸组小鼠的骨密度较模型组有明显的提升，同时病理染色结果也显示在股骨远端生长板以上的区域，髓腔内骨小梁的面积有明显的增加，骨量的恢复说明了补益牛膝丸对骨质疏松症有治疗作用。骨生物力学指标是通过外部施力于骨以检测其力学性能，可以反映出骨的强度和韧

性[27,28]。从三点弯曲的结果来看，服用补益牛膝丸后小鼠胫骨的弹性模量和能承受的最大载荷都有明显的升高，说明补益牛膝丸可以提升骨的物理强度和韧性，从而降低了骨质疏松所带来的骨折风险。BALP是成骨细胞的一种细胞外酶，其增殖、分化和成熟与骨骼的正常生长发育有着密切的联系，是一种骨形成的标志物和检测成骨细胞活动状态的重要指标[29,30]。补益牛膝丸组的BALP表达水平较模型组有明显的升高，说明补益牛膝丸可能是通过促进骨形成增加骨量，从而治疗骨质疏松症。

参考文献：（略）

基于AMPK/mTOR信号通路探讨强筋壮骨方治疗绝经后骨质疏松症的机制研究

张志敬，胡劲涛，贾高永，陈美君，沈俊枫，张　亮，周　辉

（浙江省杭州市中医院）

摘　要：目的：基于AMPK/mTOR信号通路初步探讨强筋壮骨方治疗绝经后骨质疏松症的调节机制。方法：选取我院2022年6月到2023年6月诊治的60例绝经后骨质疏松症患者，随机分为试验组与对照组，每组30例。试验组采用强筋壮骨方+钙尔奇+罗盖全治疗，对照组采用钙尔奇+罗盖全治疗，随访时间为12周。主要观察指标：JOA评分及视觉模拟疼痛评分（VAS）评定患者的临床症状及功能；ELISA法检测血液中Ⅰ型前胶原羟基端前肽（PICP）含量；荧光定量-PCR和Western blot检测血液中AMPK、mTOR、OPG、RANKL基因和蛋白的表达；下肢肌力及骨密度（BMD）测定。结果：末次随访时，实验组JOA评分明显高于对照组（P＜0.05）。治疗4、8、12周后，两组患者的VAS评分均较治疗前提高（P＜0.05）；末次随访时，实验组VAS评分低于对照组（P＜0.05）。末次随访时，两组患者的骨密度T值均较治疗前提高（P＜0.05），实验组骨密度明显高于对照组（P＜0.05）。治疗12周后，两组患者下肢伸肌群肌力较治疗前均明显改善（P＜0.05），试验组下肢伸肌群肌力均明显优于对照组（P＜0.05）。末次随访时，实验组血清中PICP含量较对照组明显上升（P＜0.01）。治疗12周后，实验组mTOR、RANKL基因和蛋白表达显著低于对照组（P＜0.05）；AMPK、OPG基因和蛋白表达显著高于对照组（P＜0.05）。结论：强筋壮骨方对绝经后骨质疏松症的治疗作用可能是通过调控AMPK/mTOR信号通路，影响血清中PICP、OPG、RANKL基因与蛋白的表达来实现的。

关键词：强筋壮骨方；AMPK/mTOR信号通路；骨密度；下肢肌力

绝经后骨质疏松症（Postmenopausal osteoporosis，PMOP）是一种发生于妇女绝经后5~10年内，以低骨量和骨组织细微结构退变为特征，并导致骨强度降低、骨脆性增加，易于骨折的全身代谢性疾病的代谢性骨病[1]。PMOP的发生常归因于妇女绝经后的雌激素缺乏，对破骨细胞的抑制作用减弱，骨吸收功能强于骨形成，造成骨重建失衡，从而导致骨强度下降[2]。

祖国医学认为，绝经后骨质疏松症属“骨痿”、“骨枯”等范畴。肝血及脾胃亏虚，无以濡养筋骨，而致筋骨枯痿，发为骨痿，故治疗应以强骨荣筋、补肝肾精血、补气健脾为主。我院骨伤科省级名老中医根据古文献和大量临床经验总结出经验方强筋壮骨方，该方由黄芪、牛膝、防风、白术、狗脊、菟丝子、杜仲、蜈蚣、当归、广木香、全虫等药物组成，具有健脾益气养血、强筋壮骨、舒筋活络等功效。强筋壮骨方在临床上使用多年，对绝经后骨质疏松症治疗疗效显著。但该方的作用机制尚不明确。AMPK/mTOR是维持细胞能量平衡和调节的重要控制因子，它在绝经后骨质疏松症骨代谢中

起重要作用[3]。本研究基于AMPK/mTOR信号通路，初步探讨强筋壮骨方治疗PMOP的作用机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 诊断标准

（1）西医诊断标准：采用中华医学会制定的《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022年）》中绝经后骨质疏松症诊断标准[4]：①绝经后5~10年内女性；②DXA测量腰椎、髋部骨密度T-值≤-2.5。（2）中医诊断标准：参考《中医药防治骨质疏松专家共识（2020年）》中绝经后骨质疏松症中医辨证分型标准[5]，主症：腰背酸痛、无力。次症：耳鸣，步履艰难，下肢痿弱。脉细涩，舌苔淡白等。

1.1.2 纳入标准

①符合上述诊断标准；②年龄50~65岁；③绝经2年以上，至少1月时间内，患者未使用过其他相关抗骨质疏松药物；④患者了解本研究，签署知情同意书。

1.1.3 排除标准

①继发性骨质疏松患者。②合并有严重的心脑血管类疾病的患者。③对该研究使用的药物有严重不良反应或过敏的患者。④服药依从性较差且不能严格执行本次试验流程的患者。⑤需长期服药，难以在短时间停药的患者。

1.2 临床资料

2022年6月到2023年6月诊治的60例绝经后骨质疏松症患者，随机分为试验组与对照组，每组30例。治疗组年龄53~65岁，平均年龄（60.55±4.22）岁，平均病程（4.24±2.36）年；对照组年龄51~64岁，平均年龄（61.29±3.31）岁，平均病程（5.17±2.88）年；两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义（$P>0.05$），两组患者均签署知情同意书，本研究经浙江中医药大学附属杭州市中医院医学伦理委员会批准实行（编号：2022LH002）。

1.3 治疗方法

对照组：采用钙尔奇+罗盖全治疗，钙尔奇[（碳酸钙D3片，惠氏制药，国药准字H10950029，每片含钙600mg），口服，1片/次，1次/日]；罗盖全[（罗盖全，罗氏公司，国药准字J20050021，0.25μg/粒），口服，1粒/次，2次/日]用100mL温水送服，疗程均为12周。

试验组：在对照组治疗基础上，加予强筋壮骨方，该方组成为：黄芪30g、牛膝15g、狗脊15g、菟丝子10g、防风6g、白术10g、杜仲10g、蜈蚣1条、当归10g、广木香6g、全虫3g。统一由本院中药房煎煮，每剂煎煮200ml，采用真空无菌包装分装2袋，每袋100ml，嘱患者于早晚加热温服，1袋/次，4周为1个疗程，疗程均为12周。

1.4 观察指标及检测方法

1.4.1 疗效性观测指标

主要分为主要观察指标和次要观察指标。主要观察指标：①采用日本骨科学会JOA评分表对骨质疏松症症状及功能进行评分。②采用目测类比疼痛评分法（visual analogue score，VAS）对疼痛症状进行评分。②下肢肌力测定。

1.4.2 次要观察指标

采用双能X线吸收法对患者的骨密度T值进行测定，并在骨密度结果中选择最低值当作本次试验的评价指标。

1.4.3　实验室指标

1.4.3.1　ELISA法测定血清PICP含量

根据说明书测试样品的适应浓度，血液用0.01mol/l的PBS缓冲液进行5倍稀释。标准品制备：将1ml标准品的稀释液加入每瓶标准品中，混合后室温条件下静置10min。将8支1.5mlEP管标记为1~8号。1号加入稀释的标准品，其余加入500μl标准品稀释液，从1号取500μl标准品加入2号管，用移液枪混匀后，取500μl加入3号管，依次进行，最后7号管混匀后取出500舍弃，而8号中已有标准品稀释液，设为空白孔。检测液稀释：将检测液A和B临用前按A∶B为1∶100的比例稀释。浓缩洗涤液用去离子水进行30倍稀释后备用。加样：设置标准孔、待测样品孔、空白孔。取出酶标包被板，设定16个标准孔，依次计入100μl不同浓度的标准品，每个浓度的标准品做两个复孔。剩余加入待测样品100μl，枪头尽量不要触及孔壁。温育：将板用封板膜覆盖后置于37℃恒温水浴箱在中温育30min。洗涤：将封板膜打开，弃去液体，甩干，加入洗涤液，静置30s后弃去，反复5次，甩干。加酶：除空白孔外，加入50μl酶标试剂。温育：同上。显色：每孔加入显色剂A50μl，再加入B50μl，摇晃均匀后，37℃避光显色15min。终止：每孔加终止液50μl。测量：在450nm波长下测量每个孔的吸光度（OD）值。根据标准曲线及吸光度值，计算出样品中PICP的值。

1.4.3.2　荧光定量-PCR检测

收集PMOP患者血液，加入红细胞裂解液裂解红细胞，离心后收集白细胞沉淀，按1mL血液加入1mL Trizol裂解细胞，提取总RNA，使用逆转录试剂盒反转录为cDNA，设计相应目的基因引物，根据荧光定量PCR试剂盒说明书进行q RT-PCR检测，以$^{2^-}\Delta\Delta$Ct法计算目标基因表达量。

1.4.3.3　Western blot检测

PMOP患者血液中AMPK、mTOR、OPG、RANKL蛋白的表达：Western blot配SDS-PAGE凝胶，上样顺序为KB、SHAM、OVX、ZGW、YGW、BJL；进行电泳及转膜；完成后以相应一抗（AMPK：1∶1000，mTOR：1∶1000，OPG：1∶500，RANKL：1∶500）4℃孵育过夜；次日以二抗室温下孵育1h加入显影液进行曝光显影。

1.5　统计学分析

采用SPSS 20软件进行统计学分析，符合正态分布的定量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用成组设t检验，$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

本组60例患者均获随访，随访时间3~12月，平均6月。治疗随访期间两组患者未出现并发症及明显药物不良反应。

2.1　两组患者症状及功能的比较

治疗前两组JOA评分为（12.4±2.3、12.1±2.1）分，治疗后末次随访JOA评分为（23.9±2.0、27.2±1.9）分，两组末次随访评分与治疗前比较差异有统计学意义（$P<0.05$），实验组末次随访评分与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表1。

表1　两组患者治疗前后JOA评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
对照组	30	12.4±2.3	19.3±2.5*	21.9±2.0**	23.9±2.0**
实验组	30	12.1±2.1	24.2±2.2*	25.6±1.9**	27.2±1.9**

*$P<0.05$，与治疗前比较；**$P<0.05$，与对照组同期比较

2.2 两组患者VAS评分比较

治疗前，两组患者VAS评分比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗4、8、12周后，两组患者VAS评分均较治疗前提高，差异均有统计学意义（P＜0.05），与对照组相比，实验组VAS评分降低，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较

组别	例数（n）	VAS评分			
		治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
对照组	30	7.23±0.32	5.83±0.28	3.56±0.45	2.02±0.40*
实验组	30	7.12±0.43	3.57±0.31	1.92±0.27	0.93±0.18**

*P＜0.05，与治疗前比较；**P＜0.05，与对照组同期比较

2.3 两组患者治疗前后骨密度的比较

治疗前，两组患者的骨密度T值无统计学差异（P＞0.05）。治疗4、8周后，两组患者的骨密度T值较治疗前均无明显变化（P＞0.05），治疗12个月后，两组患者的骨密度T值较治疗前提高，均有统计学差异（P＜0.05）。末次随访时，与对照组比较，实验组骨密度明显升高（P＜0.05）。见表3。

表3 两组患者治疗前后骨密度T值的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（n）	腰椎骨密度T值			
		治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
对照组	30	−2.98±0.22	−2.98±0.17	−2.90±0.11	−2.88±0.12*
实验组	30	−2.99±0.34	−2.90±0.20	−2.89±0.15	−2.65±0.14**

*P＜0.05，与治疗前比较；**P＜0.05，与对照组同期比较

2.4 两组患者下肢肌力的比较

治疗前，两组患者下肢伸肌群肌力比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。治疗4周后，试验组下肢髋和膝关节伸肌群肌力均较治疗前明显改善（P＜0.05），而对照组仅髋关节伸肌群肌力明显改善（P＜0.05）；治疗8周、12周后，两组患者下肢髋和膝关节伸肌群肌力较治疗前均明显改善（P＜0.05）；组间比较，实验组在治疗12周后下肢髋关节和膝关节伸肌群肌力明显优于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表4。

表4 两组患者治疗前后下肢肌力比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	髋关节伸肌群（N）				膝关节伸肌群（N）			
		治疗前	4周	8周	12周	治疗前	4周	8周	12周
对照组	30	200.88±22.88	206.51±21.63*	215.80±17.01*	220.80±17.02*	175.10±26.43	177.17±23.16	179.00±22.40*	184.00±22.40*
实验组	30	207.91±23.41	216.00±25.03*	220.93±22.34*	225.80±16.65**	172.82±26.07	178.50±22.58*	184.55±21.13*	190.28±19.07**

*P＜0.05，与治疗前比较；**P＜0.05，与对照组同期比较

2.5 两组患者血液生化PICP表达的比较

对照组治疗8周、12周后血液PICP术前明显增高（P＜0.05），实验组治疗4周、8周、12周后血液PICP术前明显增高（P＜0.05）；末次随访时，实验组的PICP含量比对照组明显增高（P＜0.01）。见表5。

表5　两组患者PICP表达的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数(n)	PICP			
		治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
对照组	30	60.35±9.27	61.21±7.31	68.45±8.19*	72.35±9.01*
实验组	30	60.64±9.27	78.34±8.89*	90.35±9.27*	117.23±18.54**

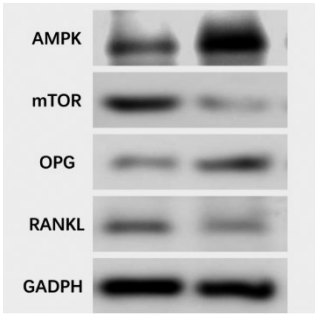
*P＜0.05，与治疗前比较；**P＜0.01，与对照组同期比较

2.6　两组患者血中AMPK、mTOR、OPG、RANKL基因表达的比较

与对照组比较，实验组mTOR、RANKL基因和蛋白表达降低（P＜0.05）；血清中AMPK、OPG基因和蛋白表达升高（P＜0.05），其中AMPK的表达有显著差异（P＜0.01）。见表6、图1、图2。

表6　引物序列

基因	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)	长度/bp
AMPK	ATTTAGACCACAACCGCTCT	GTTCTGAATTTCTCTGCGGAT	219
mTOR	CCCATAAGAAAACGGGGACCA	CGACCAGTGAGCTTATCTCGAAC	133
OPG	CTGCGCGCTCGTGTTTCT	ACGGTCTTCCACTTTGCTGTA	165
RANKL	GGCTGGGCCAGGTTGTC	GCCATCCACCATCGCTTTCT	218
GAPDH	AATGGGCAGCCGTTAGGAAA	GCCCAATACGACCAAATCAGAG	166



对照组　实验组

图1　两组患者AMPK、mTOR、OPG、RANKL蛋白表达

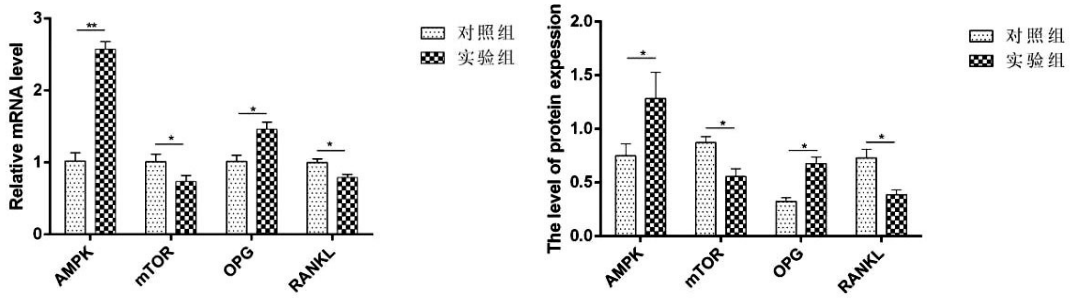


图2　两组患者mRNA表达的比较

注：组间比较，*P＜0.05，**P＜0.01

3　讨论

中药治疗PMOP的作用机制是近年学者研究的热点。中药通过多种途径、多种靶点的作用在PMOP的治疗中发挥了很大的作用[6]。强筋壮骨方是我院协定方，在临床上使用多年，治疗绝经后骨质疏松症效果显著。组方中菟丝子补肾益精，牛膝、杜仲、防风补肾阳，益肝血，强筋骨，祛风湿；

蜈蚣、全虫通络止痛；黄芪、广木香、白术健脾益气。研究表明，组方中杜仲、牛膝、菟丝子等药物具有提高骨密度、促骨形成、缓解骨质疏松症状、防治抗骨质疏松症的作用[7~11]。同时现代药理研究表明，补肝肾类中药具有促进骨形成、抑制骨吸收，增强骨组织强度的作用[12]。本实验BMD结果表明：末次随访时，实验组腰椎BMD显著高于对照组。这充分的表明了强筋壮骨方可以使PMOP的骨矿物质含量得到提高，骨丢失量减少，从而防治PMOP。

PICP是I型前胶原羧基端原肽，它的血液中水平主要反映I型胶原骨转换率和合成率，当其血清含量升高时，I型胶原合成率变快，骨转换变活跃。在绝经后，由于雌激素水平的下降，骨形成和骨吸收的失衡，患者的PICP水平通常会降低，骨形成能力减弱，骨质流失加速和骨密度降低[13~15]。本研究中，实验组末次随访时，PICP含量比对照组明显升高，说明强筋壮骨方可以明显增强PMOP患者血清中PICP水平，促进成骨作用，对PMOP的骨代谢起到了明显的调节作用。

研究表明，维持骨重建过程中，骨形成与骨吸收的动态平衡是治疗PMOP的一个关键点[16]。AMPK/mTOR是维持细胞能量平衡和调节的重要分子，AMPK是一种能量传感蛋白激酶，mTOR是非典型的丝/苏氨酸蛋白激酶，mTOR是AMPK下游的重要信号因子，AMPK能够通过抑制mTOR信号通路来调节细胞的代谢和生长[17~19]，AMPK激活可以抑制mTOR信号通路，从而抑制蛋白质合成、细胞增殖和骨吸收等过程，促进骨形成和骨密度的维持。绝经后骨质疏松症患者雌激素的下降导致AMPK/mTOR信号通路失衡，AMPK活性降低，而mTOR活性增加，这导致骨细胞的代谢紊乱和骨质流失加剧。AMPK/mTOR信号通路可有效调节PMOP骨组织骨吸收的失衡，AMPK的活化可以通过抑制mTOR信号通路来减少骨质流失，促进骨细胞的生存和功能[20~21]。

OPG是一种跨膜蛋白，可促进骨重建。OPG作为RANKL的可溶性受体，可降低破骨细胞的数量、抑制破骨细胞分化和骨吸收[22]。AMPK/mTOR对RANKL、OPG的调节和破骨细胞分化具有重要作用，mTOR激活RANKL的表达，刺激破骨细胞的生成，诱导骨丢失和骨质疏松，AMPK刺激OPG的合成，促进成骨分化和骨形成[23]。因此，AMPK/mTOR信号通路可能会成为治疗绝经后骨质疏松症的潜在靶点。

中药被广泛应用于绝经后骨质疏松症的治疗，研究表明，一些中药成分及方剂具有调节AMPK/mTOR信号通路的潜力，这些方剂中的药物成分可以通过调节AMPK/mTOR信号通路来促进骨细胞增殖和骨形成，从而减缓骨丢失的进程[24~26]。

本研究发现，与对照组比较，实验组mTOR、RANKL基因和蛋白表达显著降低（$P<0.01$）；AMPK、OPG基因和蛋白表达显著升高，说明强筋壮骨方通过上调AMPK活性、下调mTOR活性、刺激OPG的合成、减少RANKL的表达，从而抑制骨吸收过程，促进骨形成和骨密度的维持，对PMOP的骨代谢起到了明显的调节作用。

综上所述，强筋壮骨方可以明显改善PMOP患者的临床症状及功能，增强下肢肌力，提高骨密度，临床疗效确切。其机制可能与基于AMPK/mTOR信号通路影响血液PICP水平及OPG、RANKL基因与蛋白的表达，从而调控骨吸收及骨转化，具体作用机制还需进一步深入研究。

参考文献：（略）

青蒿鳖甲汤在血友病性关节炎小鼠中的治疗作用研究

曾庆贺，童培建，金红婷，陈佳丽
（浙江省中医院）

摘　要：目的：青蒿鳖甲汤对血友病性关节炎（Hemophilic arthritis，HA）小鼠的治疗作用研究。方法：雄性10周龄F8-/-转基因小鼠15只，随机分为假手术组、模型组、青蒿鳖甲汤组；灌胃4周。步态分析观察小鼠步态改变；Micro-CT观察膝关节和软骨下骨的骨微结构变化；ABH/OG染色和SO/FG染色观察关节软骨变化；HE染色观察滑膜组织变化。结果：步态分析表明青蒿鳖甲汤可以缓解HA小鼠的异常步态，Micro-CT分析证实青蒿鳖甲汤能够改善HA小鼠膝关节和软骨下骨的骨质流失；ABH/OG染色和SO/FG染色证实青蒿鳖甲汤可缓解HA小鼠的关节软骨的降解；HE染色证实青蒿鳖甲汤可以缓解HA小鼠的滑膜组织增生。结论：青蒿鳖甲汤可以缓解HA小鼠的疼痛，同时延缓关节软骨退变、软骨下骨的骨质流失和滑膜组织的增生。

关键词：血友病性关节炎；青蒿鳖甲汤；F8小鼠；软骨；软骨下骨

血友病是罕见的遗传性X连锁出血性疾病，由凝血因子Ⅷ（FⅧ，A型）或Ⅸ（FIX，B型）完全或部分缺乏引起。血友病在我国患病率为2.73/10万人，出血发生在关节内的血友病患者占80%[1]。关节出血长期反复发作可引起血友病性关节炎（hemophilia arthritis，HA），是血友病最严重的并发症，以慢性疼痛、关节损伤、生活质量下降为主要临床表现的一种衰竭性疾病[2]。临床上对急性关节出血的管理和优化预防性替代治疗并没有为预防HA的发展提供相当大的保护，HA仍然是血友病患者持续存在的问题和挑战。

随着对HA研究的深入，发现HA既与退行性关节损伤有相似点，又与炎症性关节病的损伤过程存在共同之处。HA的发病机制包括复杂的病理生理过程，关节出血作为始发因素引起一系列相关细胞分子参与级联放大反应，导致铁沉积、滑膜增生、软骨降解、新生血管生成等，形成了以滑膜炎症、软骨破坏以及软骨下骨破坏为主的病理表现[3]。这提示HA也是一种全关节损伤疾病。

中医学将HA归为“血证”、“血病”的范畴[4]，其发病与素体阴虚，火热熏蒸，迫血妄行或气不摄血、瘀血阻络致血溢脉外等所致。中医治疗以养阴透热，凉血止血化瘀为主。青蒿鳖甲汤作为养阴透热之经典方，在血液疾病和止血中具有显著的效果[5,6]，其重要成分青蒿素被证明具有保护软骨和减缓关节炎的作用[7,8]。但是其是否具有延缓HA进展的作用尚不清楚。本研究拟借助FⅧ基因敲除血友病（F8-/-）小鼠，构建小鼠HA模型，采用青蒿鳖甲汤干预F8-/-小鼠，观察其对关节软骨，滑膜，软骨下骨的影响，初步探讨其治疗作用。

1　材料与方法

1.1　实验材料

10周龄FⅧ靶基因敲除血友病（F8-/-）小鼠购自上海南方模式生物科技有限公司，体质量（20±3）g。DigiGait步态分析仪（Mouse Specifics，美国），Micro-CT扫描仪（Bruker，比利时），组织自动脱水机（Sakura，日本），石蜡包埋机（Thermo Fisher，美国）、石蜡切片机（Thermo Fisher，美国），ZEISS荧光正置显微镜（Zeiss，德国）；阿利新蓝/苏木素&橙黄G染液、苏木素染液、番红染液（Safranine O）、固绿染

液(Fast Green)(Sigma,美国);伊红染液(索莱宝,中国)。4%多聚甲醛固定液(索莱宝,中国)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组和造模

15只F8-/-小鼠随机分为假手术组、模型组和青蒿鳖甲汤组,每组5只。模型组和青蒿鳖甲组小鼠均采用3%易氟烷(瑞沃德,中国)诱导麻醉,1%易氟烷维持麻醉。右侧膝关节备皮消毒,30g的针头从膝关节内侧向髌上囊方向穿刺,穿刺后见到皮下有出血点,推动皮肤出血点位置不变即为穿刺成功[9]。假手术组小鼠则仅麻醉处理,不进行针刺。本实验小鼠均饲养于浙江中医药大学实验动物中心,饲养环境包括空气湿度、温度相对恒定,人工控制12小时昼夜更替,所有动物自由进食水。本实验通过浙江中医药大学伦理委员会批准(伦理审批号:20220808-05)。

1.2.2 青蒿鳖甲汤的制备和给药

青蒿鳖甲汤组分:青蒿6克,鳖甲15克,细生地12克,知母6克,丹皮9克。提取过程:将鳖甲2.5kg浸泡2小时,剩余药材(青蒿1kg,生地2kg,知母1kg,丹皮1.5kg)加10倍量水浸泡2小时。鳖甲加10倍量水浸泡2小时后,煎煮半小时,将鳖甲和煎煮液一起加入到剩余药材浸泡液中一起煎煮1小时,过滤取出(药液1);滤渣再加入8倍量水二次煎煮45分钟,过滤取出(药液2)。合并药液1和药液2,煮沸浓缩至流浸膏,装瓶,压盖后,煮沸消毒45分钟,即得浸膏生药含量3.07g/mL。分装-20℃保存备用。造模之后,青蒿鳖甲汤组小鼠每天给予青蒿鳖甲汤灌胃治疗,给药剂量为0.2ml/10g;模型组小鼠给予等量0.9%氯化钠溶液灌胃治疗,持续给药4周。

1.2.3 步态检测

造模4周后,使用DigiGait步态分析仪进行小鼠步态分析。跑步机上透明传送带以18cm/s速度运转,保持小鼠以特定的速度进行运动,同时腹侧成像技术捕捉数据。本次实验主要关注小鼠右后肢的脚掌触地面积、相对触地时间和相对摆动时间三项参数。

1.2.4 样本收集

造模4周后,收集各组小鼠膝关节样本,尽量剔除右侧膝关节周围肌肉,放入4%多聚甲醛固定液固定3天,固定结束后暂存75%酒精中等待下一步处理。

1.2.5 micro-CT扫描及影像学分析

固定结束的膝关节样本放入Micro-CT机舱内进行扫描,扫描参数为:曝光时间780ms,电压45kV,电流500μA,扫描厚度9μm,滤光片Al-0.2mm,分辨率2672×4000。扫描结束后选择膝关节内侧胫骨平台为感兴趣区域,使用CTAn软件进行分析,分析参数包括相对骨体积分数(bone volume/total volume,BV/TV)、骨小梁数量(trabecular number,Tb.N)、骨小梁厚度(trabecular thickness,Tb.Th)和骨小梁分离度(trabecular separation,Tb.Sp),并通过CTVolx软件对膝关节和软骨下骨区域进行三维重构。

1.2.6 组织病理学染色

完成扫描样本流水冲洗2个小时清除多余酒精,放入14% EDTA脱钙溶液中脱钙16天,每天更换脱钙液。完成脱钙后,进行脱水处理,并进行石蜡包埋和切片,切片厚度为3μm。然后,切片常规脱蜡复水处理,进行阿利新蓝/苏木素&橙黄G(Alcian blue/Hemotoxylin&Orange G,ABH/OG)染色和番红/固绿(Safranine O/Fast Green,SO/FG)染色并参照OARSI评分进行组织学评价[10];切片进行苏木精/伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色并参照滑膜评分进行组织学评价[11]。

1.2.7　统计学分析

本研究所有计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，统计分析采用SPSS 25.0软件进行分析，多个样本均数比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　青蒿鳖甲汤对HA模型小鼠的步态影响

与假手术组相比，模型组小鼠右后肢相对摆动时间增加（$P<0.01$），相对触地时间减少（$P<0.01$）和脚掌触地面积减少（$P<0.01$）；而通过青蒿鳖甲汤治疗之后，HA模型小鼠的相对触地时间和脚掌触底面积均明显增加（$P<0.01$）。该结果提示青蒿鳖甲汤能够改善HA模型小鼠的疼痛步态（表1）。

表1　各组小鼠步态分析结果（$\bar{x}\pm s$，每组5只）

组别	脚掌面积（%）	触地时间（s）	摆动时间（s）
假手术组	0.690±0.03873	0.2296±0.009813	0.0426±0.003507
模型组	0.502±0.07759**	0.1370±0.007778**	0.0834±0.006066**
青蒿鳖甲汤组	0.678±0.04658##	0.22054±0.01454##	0.0492±0.005805##
F值	16.11	87.38	83.59
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，##$P<0.01$。

2.2　青蒿鳖甲汤对HA模型小鼠膝关节的骨微结构的影响

小鼠Micro-CT结果发现，HA模型组小鼠的膝关节和软骨下骨区域均显示骨质流失较假手术组增加，HA造模引起软骨下骨疏松，骨体积减少（$P<0.01$）（图1）。青蒿鳖甲汤组较假手术组改变较小，软骨下骨疏松现象不明显。后续对胫骨平台内侧软骨下骨分析发现，与对照组相比，HA模型组小鼠软骨下骨BV/TV、Tb.N和Tb.Th显著下降（$P<0.01$）（图1，表2），Tb.Sp显著上升（$P<0.01$）（图1，表2）。而青蒿鳖甲汤治疗后较模型组小鼠软骨下骨BV/TV、Tb.N和Tb.Th显著上升（$P<0.01$）（图1，表2），Tb.Sp则显著下降（$P<0.01$）（图1，表2）。这些软骨下骨骨微结构参数与三维重构变化趋势一致。上述结果表明青蒿鳖甲汤明显改善HA小鼠关节的骨质丢失。

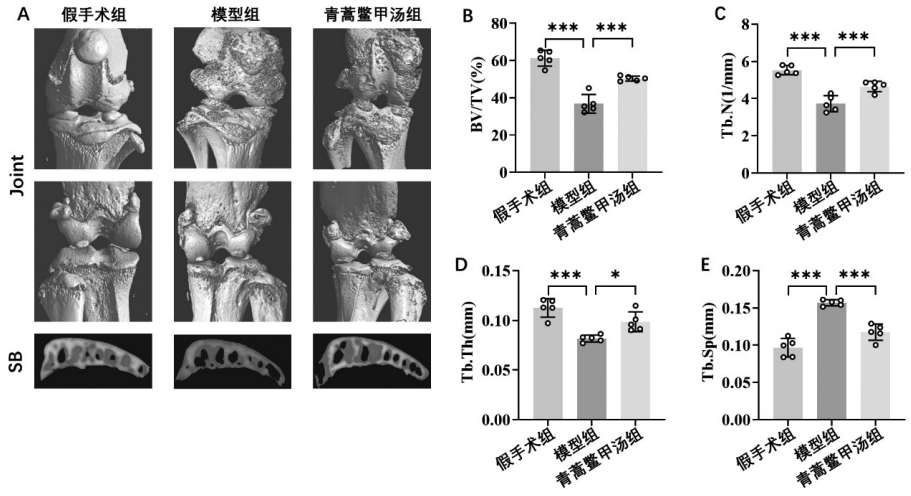


图1　各组小鼠膝关节和软骨下骨三维重建图和分析

A各组小鼠膝关节和软骨下骨三维重建图，Joint代表膝关节，SB代表软骨下骨；B各组小鼠骨体积分数柱状图，C各组小鼠骨小梁数量柱状图，D各组小鼠骨小梁厚度柱状图，E各组小鼠骨小梁分离度柱状图。

表2　各组小鼠软骨下骨骨微结构分析结果（$\bar{x}\pm s$，每组5只）

组别	BV/TV（%）	Tb.N（1/mm）	Tb.Th（mm）	Tb.Sp（mm）
假手术组	61.26±4.279	5.532±0.2478	0.11250±0.009350	0.09663±0.012460
模型组	36.75±4.995**	3.731±0.4291**	0.08171±0.003545**	0.15700±0.004048**
青蒿鳖甲汤组	50.34±1.349##	4.651±0.2800#	0.09857±0.009932##	0.11730±0.010920##
F值	50.16	37.56	17.99	48.53
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较，**P<0.01；与模型组比较，#P<0.05，##P<0.01。

2.3　青蒿鳖甲汤对HA小鼠疾病病程的影响

2.3.1　对关节软骨退变的影响

小鼠膝关节软骨ABH/OG染色结果显示，假手术组小鼠关节软骨呈深蓝色，提示没有明显软骨降解，而模型组小鼠软骨以橙黄色为主，表明软骨基质内硫酸软骨素丢失严重，软骨显著降解（P<0.01）（图2），而青蒿鳖甲汤组软骨较假手术组变浅，但是整体依然以蓝色为主。SO/FG染色结果显示，与假手术组比较，模型组小鼠降解部位红色变浅，软骨有明显降解（P<0.01）（图2）。而青蒿鳖甲汤组较模型组明显变深，软骨降解减少（P<0.01）（图2）。同时对膝关节软骨形态进行OARSI评分分析，模型组OARSI评分较假手术组显著升高，而青蒿鳖甲汤组较模型组显著减少（表3）。

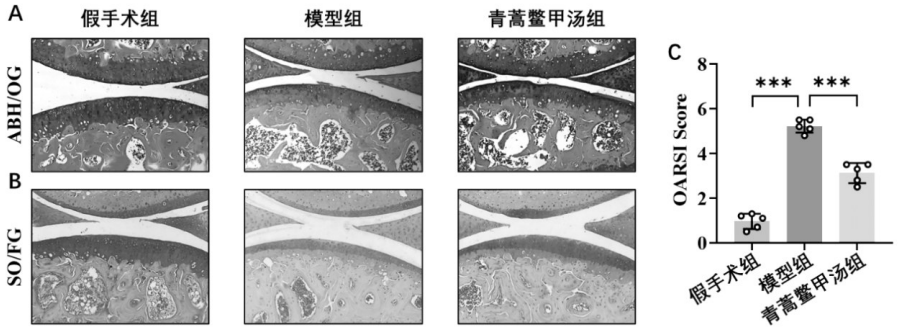


图2　各组小鼠关节软骨ABH/OG染色和SO/FG染色观察（200x）

A各组小鼠关节软骨ABH/OG染色结果，B各组小鼠关节软骨SO/FG染色结果，C各组小鼠关节OARSI评分柱状图。

2.3.2　对关节滑膜组织的影响

小鼠膝关节滑膜组织HE染色结果显示，假手术组滑膜组织细胞和形态正常，而模型组滑膜组织炎性细胞浸润增多，血管生成等。而青蒿鳖甲汤组滑膜组织中滑膜细胞增生变形减少，新生血管减少。同时采用Synovial评分对滑膜形态评估，模型组Synovial评分较假手术组升高，而青蒿鳖甲汤较模型组明显减少（表3）。

表3　各组小鼠OARSI评分和Synovial评分结果（$\bar{x}\pm s$，每组5只）

组别	OARSI Score	Synovial Score
假手术组	0.96±0.3435	0.38±0.08367
模型组	5.22±0.2950**	2.58±0.14830**
青蒿鳖甲汤组	3.12±0.4494##	1.54±0.18170#
F值	167.2	293.0
P值	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较，**P<0.01；与模型组比较，##P<0.01。

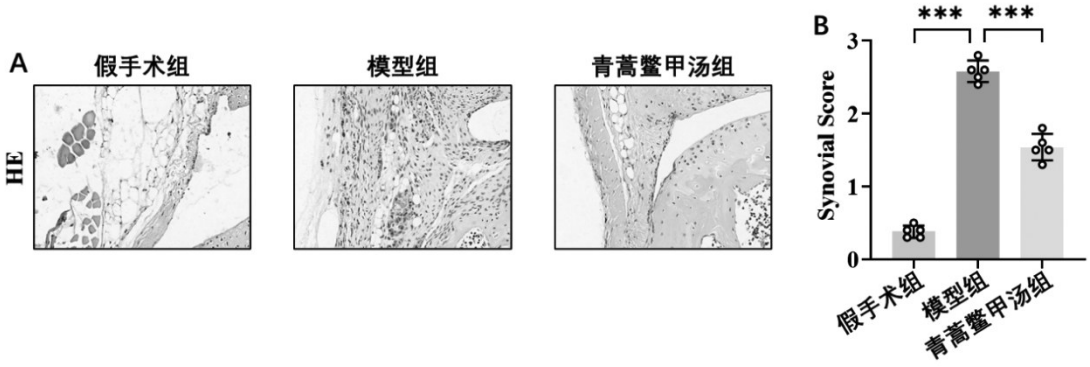


图3　各组小鼠滑膜组织HE染色观察(200x)

A各组小鼠滑膜组织HE染色结果,B各组小鼠滑膜组织评分柱状图。

3　讨论

HA作为血友病患者最常见和最严重的并发症之一,据报道80%~90%的患者都会出现关节内出血[12]。目前预防HA发展的主要集中在急性关节出血的管理和优化预防性替代治疗上,但是治疗效果比较一般[13,14]。有研究表明,90%以上的预防性患者在40岁前至少有一个关节出现慢性关节改变[2,15]。并且现有的研究表明,铁、细胞因子、血管内皮生长因子等参与了HA的发病机制,但其中的机制尚未完全阐明[16,17,18]。因此,明确HA发病机制,寻求潜在治疗靶点,对于HA的临床诊疗具有重要意义。

中医学将HA归为"血证"、"血病"的范畴[4]。病因为先天禀赋不足,肾精亏虚,肾气不足,虚热内生,血脉脆弱,脏腑气血失固,后天脾虚,统摄失职,或久病入络,瘀血内生所致。治疗当以滋阴降火,凉血止血。中药复方青蒿鳖甲汤被报道在血液疾病和止血具有显著的效果[5,6]。青蒿鳖甲汤主要由5味中药组成:青蒿6克,鳖甲15克,细生地12克,知母6克,丹皮9克。其重要成分青蒿素被证明具有保护软骨和减缓关节炎的作用[7,8]。知母有效活性成分知母皂苷-Ⅱ能够缓解软骨细胞外基质降解的作用[19]。丹皮酚具有减轻关节软骨损伤延缓骨关节炎作用[20]。本研究结果显示,青蒿鳖甲汤干预HA模型小鼠后,可显著改善小鼠异常步态。同时也证实其可以减少软骨基质的降解,滑膜组织炎性细胞的浸润和血管生成以及减少软骨下骨的骨质丢失,进而延缓HA疾病的进展。

关节软骨,软骨下骨和滑膜组织作为关节的组成部分,在HA的发生发展中扮演着重要的作用。HA患者以滑膜肥大、炎性细胞募集以及高度新生血管生成为特征的滑膜炎被认为是关节出血最早并发症之一[3]。铁沉积滑膜会诱发滑膜中炎性细胞因子的表达增加,促进滑膜炎的发病过程[18,21]。关节腔积血同样会导致腔内机械压力增加,导致软骨损伤[22],血液还会导致滑液中黏多糖的下降[23]。同时,增生的滑膜可以产生炎性细胞因子、纤溶酶以及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMPs)等物质,介导软骨损伤[24,25,26]。同时,滑膜炎症分泌的炎症因子(TNF-α、IL-1、IL-17)可以加强RANKL介导的骨吸收过程[27,28],而疼痛和肿胀共同导致机体活动量的下降,也会通过减少峰值骨量和增加骨吸收进而对骨密度产生负面影响[29]。基于上述研究和本研究结果结合,说明HA的发病机制是一个非常复杂的过程。滑膜炎症、软骨破坏以及软骨下骨破坏互相影响形成一种恶性循环推动疾病进展。因此,通过共同调节滑膜组织,关节软骨和软骨下骨的变化可能是改善HA进展的新途径。我们的实验数据,证明青蒿鳖甲汤对HA模型小鼠的全关节改变

均具有明显改善作用。表明青蒿鳖甲汤具有多种药理活性，作用靶点众多，可作为延缓HA进展的候选药物。

本研究同样存在不足之处，青蒿鳖甲汤具有凉血止血，活血化瘀的效果，但是我们没有观察到青蒿鳖甲汤抑制HA小鼠的关节积血现象。同时，我们发现青蒿鳖甲汤对全关节的改善效果，但是作用具体机制尚不清楚。这些则需进一步深入研究。

4　结论

综上所述，青蒿鳖甲汤可以有效改善滑膜肥大、关节软骨退变和软骨下骨丢失，进而延缓HA疾病的进展。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：（略）

五福健膝方对绝经后骨质疏松症小鼠的疗效及作用机制研究

胡松峰[1]，郭蔓岑[2]，金红婷[2,3]，袁文华[2,3]

（1. 浙江省绍兴市中医院；　3. 浙江省中医院；2. 浙江中医药大学）

摘　要：目的：探究五福健膝方对膝骨关节炎的治疗效果与作用机制。方法：收集五福健膝方的有效成分与作用靶点，同时收集膝骨关节炎的治疗靶点，形成有效成分-作用靶点交互网络，通过数据库筛选分析药物-疾病的蛋白互作网络，进一步分析其核心靶点。在实验动物中构建KOA模型，五福健膝方干预后检测小鼠造模侧膝关节软骨及软骨下骨的病理表型，通过免疫组织化学染色对P53的表达进行验证。结果：数据库筛查得到五福健膝方作用靶点245个，KOA治疗靶点3139个，其中交集靶点158个。通过对有效成分-疾病-靶点网络进行分析，得到含有479个节点的蛋白互作网络，生物学功能2329个，分子功能75个，细胞组成功能185个，KEGG富集通路166条。进一步分析蛋白互作网络得到核心靶点15个，其中P53是得分最高的靶点。使用五福健膝方干预KOA模型小鼠后，小鼠关节软骨退变得到改善，软骨下骨硬化得到缓解，同时软骨细胞P53表达量下降。结论：本研究通过网络药理学方法初步发掘了五福健膝方治疗膝骨关节炎的作用机制，并通过动物模型对分析得到的关键靶点进行实验验证，表明五福健膝方确实可以通过调控软骨细胞P53的表达干预膝骨关节炎进展，为进一步阐释五福健膝方的作用机制提供思路和实验基础。

关键词：五福健膝方；膝骨关节炎；P53；网络药理学

膝骨关节炎（Knee osteoarthritis，KOA）作为一种常见的退行性关节疾病，其主要特征包括关节软骨损伤、软骨下骨重塑以及滑膜炎症反应等[1]。这些病理改变导致关节疼痛、肿胀、僵硬，甚至功能丧失，严重影响了患者的生活质量并给社会带来带来严重的经济负担[2]。现有对KOA的药物治疗以非甾体抗炎药以及软骨保护剂为主。

中医药在治疗骨关节疾病中有着独特的优势。在传统中医理论中，膝骨关节炎属于“骨痹”、“痹症”等范畴。中医认为，本病的发生与肝肾不足、风寒湿三邪杂合而至，其基本病机为本虚标实，即肝肾亏虚为本，痰浊血瘀寒湿为标[3]。五福健膝方是一种传统的中药复方，是在名中医沈钦荣先

生治疗经验的基础上，由五福饮发展而来，主要用于治疗腰膝酸软无力、肾气虚衰等问题。它由各种传统中草药组成，包括党参、熟地、当归、白术、甘草、牛膝六种药材。五福健膝方的主药具有活血化瘀、舒筋活络的功效，这可能对于改善膝关节的疼痛和功能障碍有积极作用。然而，关于五福健膝方在膝骨关节炎治疗中的确切效果尚未被证明。

因此我们旨在研究五福建膝方对KOA的影响，并探讨对KOA的潜在机制需进一步验证。为此，我们完成了网络药理学的分析，并通过动物实验验证以证实网络药理学分析的预测。

1 材料与方法

1.1 药物制备

五福健膝方的组方包括党参30g，熟地黄30g，炒白术15g，当归10g，炙甘草3g，怀牛膝15g，木瓜15g。委托浙江中医药大学附属第一医院制剂中心制备，浓缩至折合生药浓度2.2g/kg冻存。

1.2 有效成分筛选及靶点基因名筛查

用中药系统药理数据库和分析平台（Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform，TCMSP）数据库检索得到党参、当归、白术、甘草、牛膝、熟地黄的有效成分及相关靶点。使用Uniprot数据库中的UniProKB检索功能（https://www.uniprot.org/），查询靶标蛋白对应的基因名，并限定物种为“Human”，将查询的靶点蛋白信息进行标准化。

1.3 膝骨关节炎靶点筛查

使用人类基因数据库（GeneCards）、遗传药理学与药物基因组学数据库（Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Knowledge Base，PharmGKB）、在线人类孟德尔遗传数据库（OnlineMendelianInheritanceinMan，OMIM）、疗效药靶数据库（Therapeutic Target Database，TTD）和DrugBank数据库以“Knee Osteoarthritis”为关键词检索疾病靶点基因，得到膝骨关节炎的靶点。

1.4 五福健膝方治疗膝骨关节炎的潜在靶点预测

将五福健膝方和膝骨关节炎的靶点上传至作图工具，绘制venn图，得到两者的交集靶点，作为五福健膝方治疗膝骨关节炎的潜在作用靶点。

1.5 蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络构建

将五福健膝方药物成分、交集靶点分别导入到Cytoscape 3.80软件，构建活性成分-靶点网络，并对网络进行拓扑属性分析；将交集靶点上传至STRING v11.0数据库，物种限定为“人”，置信度为0.9，删除游离节点，构建PPI网络图。导入Cytoscape 3.8.0软件中进行可视化分析，使用cytoNCA插件计算PPI网络中的核心基因。

1.6 GO富集分析和KEGG通路分析

使用R语言分别对药物-疾病的交集靶点进行GO功能分析与KEGG信号通路富集分析，筛选$P<0.05$的目标，选取GO分析中富集度排名前10的功能以及KEGG中排名前30的通路绘制气泡图。

1.7 实验动物

18只10月龄雄性C57BL/6小鼠，购自浙江中医药大学实验动物中心（中国杭州）。所有研究均获浙江中医药大学动物伦理委员会批准。

1.8 分组与取材

将所有C57BL/6小鼠随机分为三组：假手术组（sham）、模型组（model）和五福健膝方（wfjxf）组，

每组6只

对10周龄雄性C57BL/6J小鼠进行内侧半月板失稳术(destabilization of medial meniscus, DMM)以构建膝骨关节炎模型。首先,对C57BL/6J小鼠进行麻醉,在麻醉状态下在小鼠右后肢膝盖内侧做一个3毫米的纵向切口,钝性解剖膝盖伸肌和髌韧带。然后,切断MMTL以使内侧半月板不稳定。最后,缝合内侧关节囊,闭合皮肤。假手术组在不破坏C57BL/6J小鼠的关节组织的情况下,也通过类似的手术方法进行假手术。五福健膝方组自DMM手术后第二天起连续8周口服给药(小鼠灌胃0.6ml/只/天,每天一次)。

在手术后8周后,处死所有小鼠,并收集每只小鼠的右后肢膝关节。

1.9 骨微结构分析

对小鼠股骨远端通过Micro-CT扫描后分析其骨密度。设置参数为电压:90kV;电流:450mA;滤光片:1mm铝;分辨率:9μm。

1.10 骨组织染色

将取材后的骨组织浸入14% EDTA溶液脱钙15天,脱水后进行石蜡包埋,以0.4μm的厚度进行切片。选取部分切片进行ABH染色后在光镜下观察组织结构改变情况。

1.11 骨组织免疫组化分析

将石蜡切片脱蜡复水后,使用柠檬酸钠进行抗原修复。使用3%过氧化物酶阻断剂室温孵育15min后。分别滴加一抗后置于4℃冷藏箱过夜。次日,复温后滴加二抗,二氨基联苯胺显色2min,苏木素复染,1%盐酸酒精分化,0.5%氨水反蓝,脱水,透明,中性树脂封片。显微镜下观察。

1.12 数据分析

所有数据经由EXCEL软件整理后,导入SPSS 26.0进行分析。在统计过程中,对分组数据采用单因素方差分析以及t检验分析,$P < 0.05$表示差异具有显著性。

2 结果

2.1 五福健膝方活性成分及靶点筛查

分别检索TCMSP数据库、TCMID数据库和PharmMapper数据库中补肝健膝方所有活性成分及相关靶点,对筛选出的靶点添加基因名。分别得到白术活性成分7个,当归活性成分2个,党参活性成分21个,甘草活性成分92个,牛膝活性成分20个,熟地黄活性成分2个。对所有活性成分相应的靶点添加基因名后,其中白术的靶点基因有50个,当归的基因靶点有2个,党参的基因靶点有102个,甘草的基因靶点有164个,牛膝的基因靶点有65个,熟地黄的基因靶点有2个。

2.2 膝骨关节炎靶点筛查

检索GeneCards数据库得到KOA靶点3107个,检索OMIM数据库得到靶点6个,检索DurgBank数据库得到靶点48个,检索TTD数据库得到靶点2个,检索PharmGkb数据库得到靶点9个。合并去重后得到疾病相关靶点3139个(见图1)。

五福健膝方和膝骨关节炎靶点两者取交集后得到158个交集靶点(见图2),可能是五福健膝方治疗KOA的潜在作用靶点。

2.3 五福健膝方-膝骨关节炎的蛋白互作网络构建

将药物成分-疾病靶点交集基因导入String数据库,构建靶蛋白蛋白互作网络,共有节点479个(见图3)。

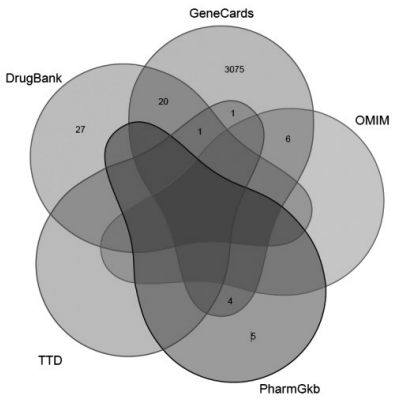


图1　疾病治疗靶点筛选

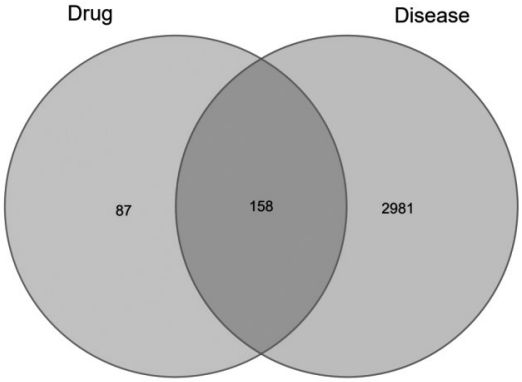


图2　五福健膝方与膝骨关节炎的靶点

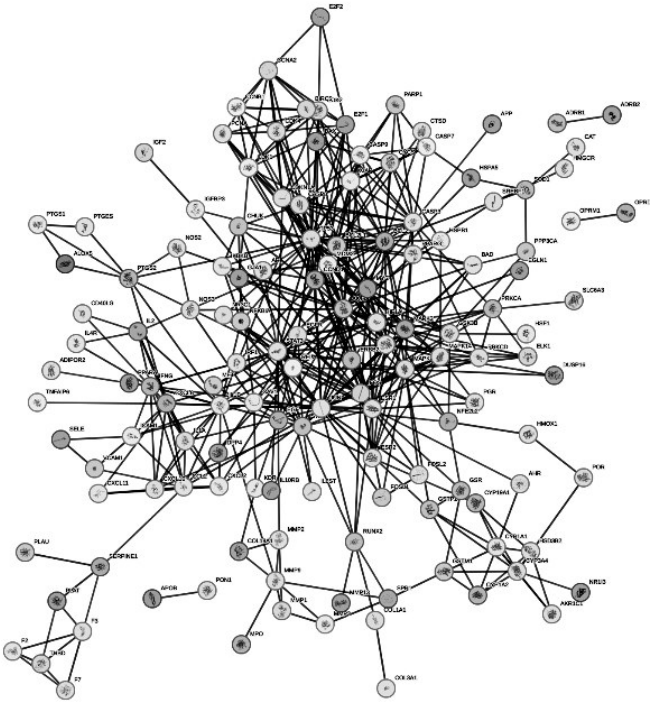


图3　五福健膝方治疗膝骨关节炎的蛋白互作网络

将得到的靶点导入CytoNCA插件中进行进一步分析，最后得到一组包括TP53、ESR1、JUN、FOS、MYC等靶点在内的蛋白互作网络（图4，表1）。提示这些靶点可能是五福健膝方治疗KOA的关键作用靶点。



图4　蛋白互作网络核心靶点筛选

表1　蛋白互作网络核心靶点靶点信息

名称	中介中心性	接近中心性	度	特征向量	局部平均连通性	网络
TP53	296.44	0.76	56	0.33	18.00	46.41
MAPK8	27.73	0.58	24	0.17	11.33	13.35
STAT3	117.15	0.66	38	0.26	15.79	23.44
MAPK3	38.94	0.62	30	0.22	15.20	19.66
CCND1	46.49	0.61	30	0.20	14.40	20.57
FOS	31.52	0.60	28	0.20	14.86	18.65
MAPK1	42.88	0.63	32	0.23	16.50	21.69
AKT1	72.16	0.66	38	0.26	17.26	26.95
MYC	35.71	0.61	30	0.23	16.53	20.20
HIF1A	11.46	0.58	24	0.20	15.00	16.18
ESR1	48.65	0.65	36	0.26	17.78	26.29
CDKN1A	19.74	0.53	22	0.14	11.64	15.25
BCL2	56.83	0.63	34	0.23	15.29	22.67
JUN	254.90	0.71	46	0.28	17.22	34.23
RELA	51.58	0.59	24	0.15	11.00	13.67

2.4　GO富集分析和KEGG通路分析

对五福健膝方成分-靶标网络所涉及的158个蛋白质，经过GO富集分析，表明其包含生物学功能2329个，分子功能75个，细胞组成功能185个，主要涉及对氧化应激、化学应激等生物过程的调控（见图5）。

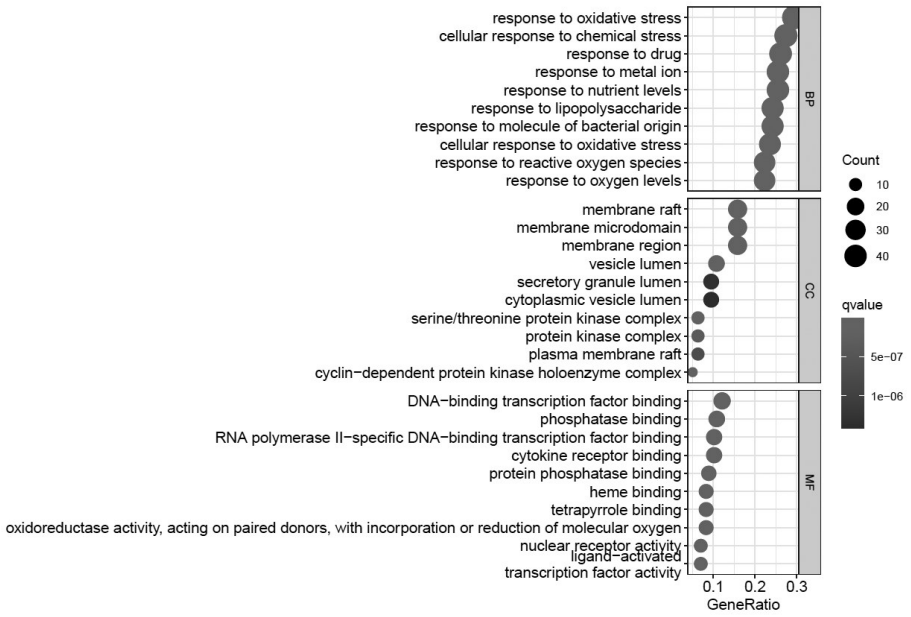


图5　五福健膝方治疗膝骨关节炎关键靶点的GO功能分析

158个蛋白质在KEGG分析中富集在了166条通路，对前30条通路进行可视化分析（见图6），表明五福健膝方可能是通过IL-17信号通路、AGE-RAGE信号通路等发挥治疗膝骨关节炎作用。网络药理学作为一种基于生物信息技术产生的工具，其结果对于探索五福健膝方治疗KOA的机制研究具有指导意义。在此基础上，我们以动物实验的方法，进一步明确五福健膝方的治疗效果与机制。

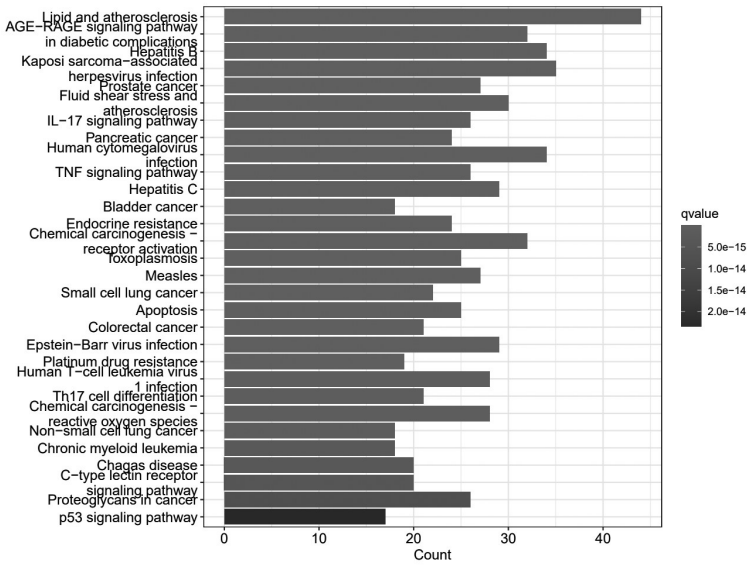


图6　五福健膝方治疗膝骨关节炎关键靶点的KEGG通路分析

2.5　五福健膝方延缓KOA模型小鼠的软骨下骨硬化

通过MicroCT扫描和分析小鼠右后肢膝关节软骨下骨区域，三维重构并分析后，发现经过DMM手术的小鼠软骨下骨区域骨硬化严重，骨表面积骨体积比下降，骨体积分数上升，差异具有显著性（$P<0.05$）。而经过五福健膝方治疗后，三维重构图中可见软骨下骨区域骨硬化表型较模型组降低，骨表面积骨体积比上升，骨体积分数下降，差异均具有显著性（$P<0.05$，见图7）。结果表明五福健膝方能够有效缓解KOA模型小鼠关节炎软骨下骨硬化表型。

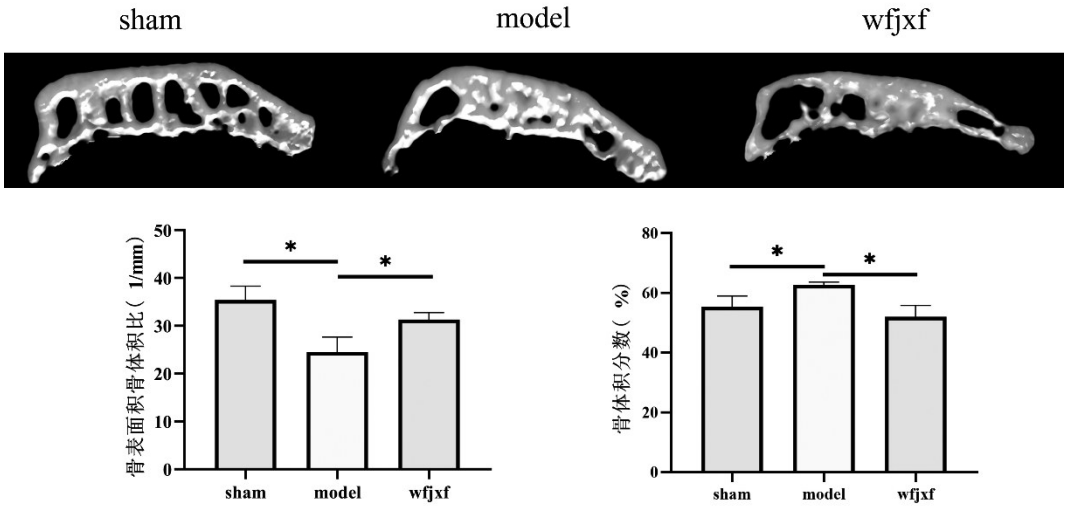


图7　五福健膝方干预KOA模型小鼠的骨微结构分析

2.6　五福健膝方延缓KOA模型小鼠的软骨退变

进一步对小鼠右后肢膝关节进行病理染色，结果表明，经过DMM手术后，模型组小鼠较假手术组软骨退变明显，软骨厚度减少，差异具有显著性（$P<0.05$）。同时，在五福健膝方治疗组中，较模型组小鼠软骨厚度增加，差异具有显著性（$P<0.05$，见图8）。表明在五福健膝方治疗对KOA模型小鼠的关节软骨具有保护作用。

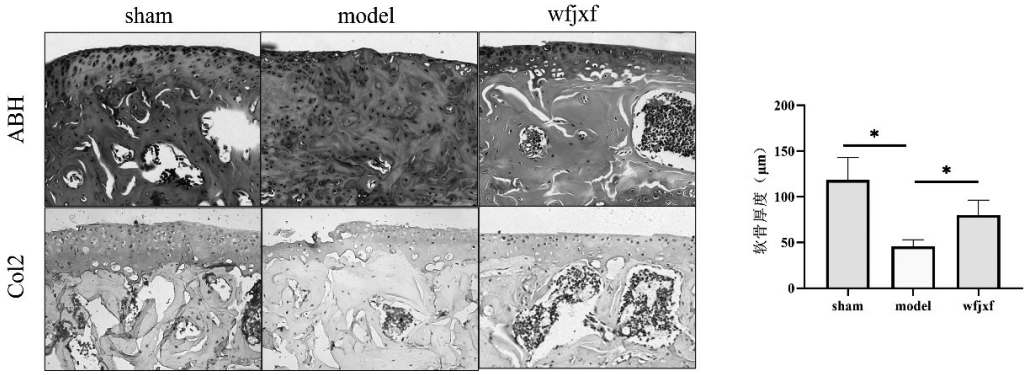


图8　五福健膝方干预KOA模型小鼠的病理染色

2.7　五福健膝方通过调控P53缓解关节退变的机制验证

对小鼠右后肢膝关节切片使用P53抗体进行免疫组化染色后，发现模型组较假手术组P53阳性细胞数量显著上升（$P<0.05$），而经过五福健膝方干预后的关节软骨区域P53阳性细胞数量较模型组显著下降（$P<0.05$，见图9）。结果表明P53在五福健膝方治疗KOA的过程中起到重要作用，这一结果与网络药理学分析结果具有一致性。

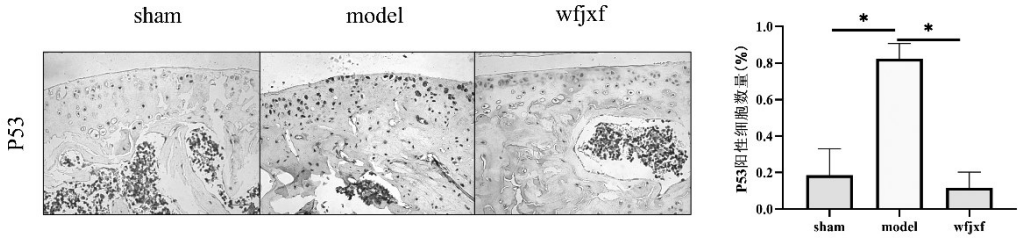


图9　五福健膝方通过调控P53缓解关节退变的机制验证

3　讨论

膝骨关节炎作为一种常见的退行性骨关节疾病，主要临床表现包括关节疼痛、活动受限或关节畸形等，好发人群以中老年人为主[4]。根据流行病学统计表明，我国膝骨关节炎的发病率接近20%[5]。根据2020年发布的膝骨关节炎中医诊疗指南，KOA属于中医“骨痹”“痹症”范畴[6]。其病机在于肝肾不足，风寒湿邪气外侵，属本虚标实之证。

党参有补中益气之效[7]；熟地黄主治滋阴补血，填精益髓，能补肝肾阴虚[8]；当归有补血活血、调经止痛之功，可以温中止痛，逐跌打血凝，润肠胃筋骨皮肤[9]；怀牛膝可以补肝肾、强筋骨，主寒湿痿痹之证[10]；木瓜平肝和胃，祛湿舒筋，可以治腿膝疼痛；炒白术主风寒湿痹，补腰膝，可以补肝风虚；炙甘草和中缓急，补益五脏，益精养气，壮筋骨，亦可以解诸药毒。用上述诸药，合为五福健膝方，可以补肝肾不足，并治风寒湿痹症。本文通过现代生物信息学方法，在数据库中收集五福健膝方各组分的有效成分以及KOA治疗靶点，构建药物有效成分-疾病靶点对应网络，并得到药物-疾病蛋白互作网络。其中P53被认为是五福健膝方治疗KOA过程中的关键靶点。

从膝骨关节炎的发病机制方面来说，无菌性炎症被认为是KOA发生及进展的主要原因。P53作为一种抑癌基因，可以在各种原因的细胞刺激中被激活[11]。P53的激活可以启动DNA修复机制，或者进一步启动程序性细胞死亡，避免DNA错误复制的细胞进一步增殖[12]。但是在炎症环境下，关节软骨细胞长时间受到炎症因子的刺激，从而过度激活P53介导的细胞凋亡，导致软骨退变，影

响患者的关节活动，并引发关节疼痛等症状。在一些既往的研究中，党参、当归、木瓜、白术、甘草等被发现能够调控P53的表达[13-16]。

本实验在网络药理学的基础上，进一步明确了五福健膝方在KOA模型小鼠中的干预效果。实验表明，五福健膝方能够显著缓解KOA模型小鼠的软骨退变以及软骨下骨硬化，同时，对P53的免疫组化检测表明，五福健膝方能够有效抑制KOA模型小鼠关节软骨中P53的表达，这说明了P53是五福健膝方治疗KOA的靶点之一，与网络药理学预测结果一致。

参考文献：（略）

口服杜仲类中成药治疗原发性骨质疏松症的网状Meta分析

曾　钒[1]，朱文浩[1,3]，吕丹丹[2]，肖　玓[1]，马嘉玲[1]，唐德志[1,3]，邬学群[1]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院；　2. 上海健康医学院附属周浦医院；
3. 上海中医药大学脊柱病研究所）

摘　要：目的：运用网状Meta分析方法系统评价杜仲类中成药治疗原发性骨质疏松症的疗效。方法：检索PubMed、Web of Science、中国知识资源总库（CNKI）、万方数据知识服务平台（万方数据）、中文科技期刊数据库（维普网），检索时间范围自建库至2024年1月。使用第2版Cochrane随机对照试验偏倚风险工具评估偏倚风险，采用RevMan5.4软件进行传统Meta分析，通过R软件进行网状Meta分析。结果：共纳入13项研究，涉及1236例患者，5种口服中成药。Meta分析结果显示，提高骨密度方面，杜仲腰痛丸、复方杜仲健骨颗粒、复方杜仲健骨颗粒联合针灸、全杜仲胶囊、杜仲壮骨胶囊、杜仲颗粒配合常规西药治疗均优于常规西药治疗，其中，复方杜仲健骨颗粒联合针灸配合常规西药治疗疗效最优。单用杜仲颗粒与传统西药治疗相比差异无统计学意义。安全性方面：所有研究均未发生严重不良反应，出现轻度不良反应患者经对症治疗后好转。结论：杜仲类中成药联合常规西医治疗可提高原发性骨质疏松患者骨密度水平，改善临床症状。受纳入研究数量和质量等限制，上述结论有待更多大样本、高质量研究进一步验证。

关键词：中成药；原发性骨质疏松症；网状Meta分析；杜仲

原发性骨质疏松症（Primary osteoporosis）包括绝经后骨质疏松症（Ⅰ型）、老年骨质疏松症（Ⅱ型）和特发性骨质疏松症（青少年型）。是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。因其发病率高和对患者身心健康带来的危害，已成为严重的公共健康问题。中医药治疗原发性骨质疏松症经验丰富，2017版、2022版《原发性骨质疏松症诊疗指南》将中成药治疗作为药物治疗方法而推荐[1,2]。补肾填精、健脾益气、活血化瘀为中医药治疗骨质疏松基本治法[3]。杜仲具有补肝肾、强筋骨、安胎的功效，是治疗骨质疏松症的常用中药，被制成多种中成药应用于临床治疗。现代研究采用代谢组学技术表明杜仲可能通过甘氨酸、赖氨酸、色氨酸、二十二碳六烯酸及葡萄糖等代谢物调控氨基酸代谢、氧化应激等途径缓解骨质疏松症状[4]。网络药理学研究则显示杜仲可能通过PTH、BGP、PPAR、ALP、RUNX2等靶标达到治疗骨质疏松的目的，其治疗骨质疏松的过程可能涉及PI3K-Akt、VEGF、AMPK、Notch等信号通路[5]。杜仲叶醇提取物亦可以对骨代谢及血生化指标产生良性影响进而治疗骨质疏松[6]。然而其中成药种类繁多，目

前大量发表的随机对照设计的临床研究多为为单种中成药与化学药或安慰剂的比较，无法对多种治疗方案进行比较，在治疗骨质疏松上哪种疗效最佳尚不清楚。本研究应用规范的循证医学方法学[7~9]，对杜仲类方治疗原发性骨质疏松症的随机对照试验进行评价和贝叶斯Meta分析，比较不同杜仲类中成药单用或联合常规西药对原发性骨质疏松症的临床疗效，以期为临床用药选择提供有益补充，同时为未来开展更高级别的研究提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献筛选标准

1.1.1 研究类型

纳入随机对照试验（randomized controlled trials，RCTs）；排除非随机对照研究，动物试验研究、综述等。

1.1.2 研究对象

明确诊断为原发性骨质疏松症的患者，其诊断标准根据WHO骨质疏松诊断标准以及相关共识和指南[10~13]，除外未提供明确诊断依据的文章。

1.1.3 干预措施

对照组使用常规西药（conventional Western medicine，CWM），包括骨吸收抑制剂、活性维生素D及其类似物（如骨化三醇）、钙剂等指南或共识推荐的药物，疗程不限。试验组在对照组的基础上使用口服杜仲类中成药（经国家药品监管部门批准使用，成分中含有杜仲）。对照组采用非指南或共识推荐的药物治疗，试验组采用未经批准上市的中成药或不包含杜仲成分的中成药除外。

1.1.4 结局指标

骨密度和有效率（临床治疗显效和有效的患者与组内所有患者之比）。提供骨密度数字化结果的文章纳入，无明确数字化资料或者数据明显错误的文章除外。

1.2 文献检索

基于PICOS原则建立检索策略。文献检索以关键词和主题词为检索途径，中文检索词包括：骨质疏松症，老年性骨质疏松，绝经后骨质疏松，杜仲，中成药，随机对照等；英文检索词包括：osteoporosis，bone Loss，senile osteoporosis，postmenopausal bone loss，eucommia ulmoide，Du-zhong，randomized controlled等。计算机检索PubMed、Web of Science、中国知识资源总库（CNKI）、万方数据知识服务平台（万方数据）、中文科技期刊数据库（维普网），检索时间范围自建库至2024年1月。

1.3 文献筛选与数据提取

由2名研究者根据预先确定的纳、排标准根据检索式独立检索文献、提取相关资料（包括做作者、发表年份、患者一般特征、试验组和对照组的干预措施、结局指标等），完成后2人交叉核对，如遇分歧，则通过讨论或者与第3名研究者协商后最终确定。

1.4 偏倚风险评估

由2位评价人员使用Cochrane Handbook（5.1.0版）对纳入的研究进行质量评价，评估范围包括：随机序列生成，分配隐藏，对患者、试验人员实施盲法，对结局评估者实施盲法，结果数据完整性，选择性报告，其他偏倚7个方面。根据每项研究的结果，对纳入研究做出“低风险”、“高风险”、“不清楚”的判断，采用RevMan5.4软件绘制偏倚风险。如对评估结果有不同意见，则由第3名研究人员参与商议讨论并作出最后决定。

1.5 统计分析

使用RevMan5.4软件和R软件分别进行传统Meta分析和贝叶斯Meta分析。二分类变量使用比值比(OR)和95%可信区间(CI)表示合并的结果,将研究中所描述的“显效”、“有效”等描述均合并为“有效”。连续型变量则使用均数差(MD)和95% CI表示合并的结果。传统Meta分析根据临床异质性以干预措施为依据进行亚组分析;采用Q检验和I^2指数分析统计学异质性,异质性较小时($P\geq0.1$且$I^2\leq50\%$)使用固定效应模型,否则($P<0.1$或$I^2>50\%$)使用随机效应模型。调用R软件multinma包绘制网络证据图和对结局指标进行网状Meta分析和概率排序,以偏差信息准则(deviance information criterion,DIC)比较和评估固定和随机效应模型拟合度,DIC值越小说明模型拟合度越好。R软件使用进行基于贝叶斯等级模型(Bayesian hierarchical model)和马尔可夫链-蒙特卡罗(Markov Chain Monte Carlo,MCMC)算法对数据进行先验评估和处理,调用mcmcplots包绘制马尔科夫链收敛性诊断图形。若纳入研究大于10篇,采用倒漏斗图进行发表偏倚的评估。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

按PRISMA2020指南进行文献筛选。按照检索词共获得891篇文献,去重后得文献708篇;通过阅读题名和摘要,发现18篇文献符合初筛标准,对获得的篇文献全文阅读,共13项研究符合纳入标准。文献筛选过程及结果见图1。

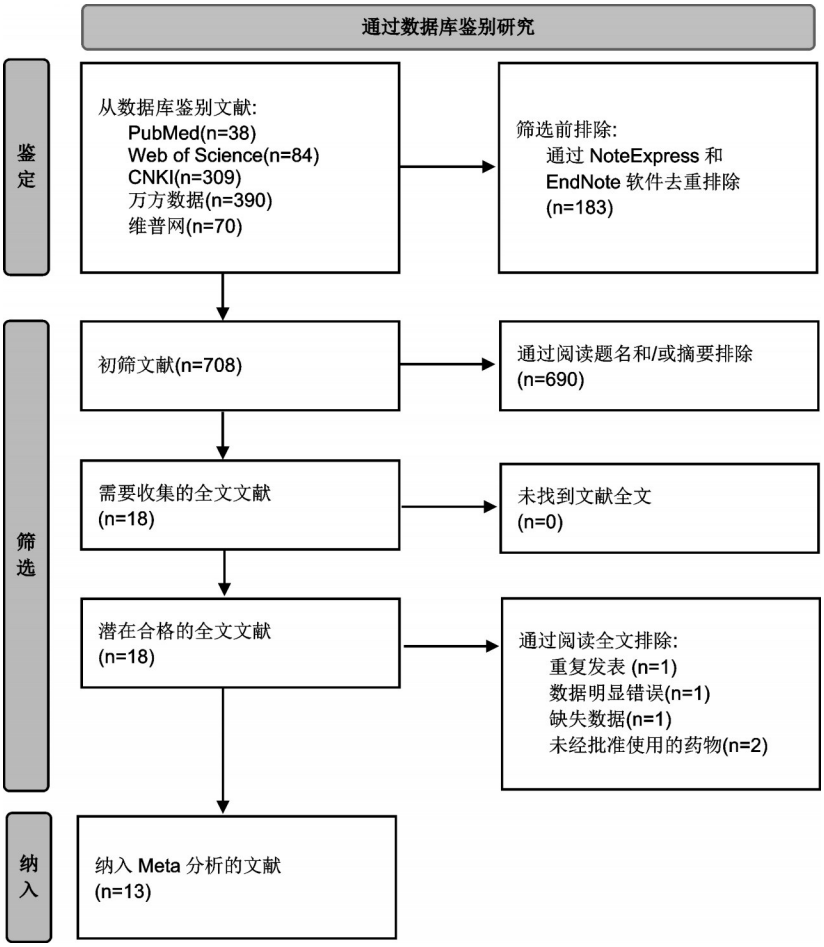


图1 文献筛选流程

2.2 纳入Meta分析研究的基本特征结果

13项研究涉及患者1236例，其中治疗组和对照组分别为620、616例，8种干预措施（涉及杜仲类中成药5种），具体为常规西医治疗、全杜仲胶囊+常规西医治疗、复方杜仲健骨颗粒+常规西医治疗、复方杜仲健骨颗粒+针灸+常规西医治疗、杜仲腰痛丸+常规西医治疗、杜仲壮骨胶囊+常规西医治疗、杜仲颗粒+常规西医治疗、杜仲颗粒；常规西医治疗包括钙尔奇D3片、骨化三醇胶囊、阿仑膦酸钠片等。所纳入研究均对基线情况进行了说明，组间具有可比性。纳入研究基本特征见表1。

表1 纳入Meta分析研究的基本特征

研究者	治疗组				对照组				干预措施		疗程/月	测量结局
	病程	样本量	性别（男/女）	年龄/岁	病程	样本量	性别（男/女）	年龄/岁	治疗组	对照组		
蔡　风2021[14]	（2.69±0.58）月	34	12/22	67.16±7.65	（2.53±0.46）月	34	10/24	66.23±4.68	QDZ+CWM	CWM	6	①②
唐宝平2012[15]	–	40	–	–	–	40	–	–	QDZ+CWM	CWM	3	①
王　鹏2022[16]	–	60	20/40	65.9±4.2	–	60	21/39	65.3±4.7	QDZ+CWM	CWM	3	①②
孙　雷2022[17]	–	40	15/25	67.17±8.05	–	40	16/24	68.71±8.19	QDZ+CWM	CWM	3	①
方淳灏2018[18]	–	30	22/8	68.36±6.89	–	30	11/19	69.14±7.21	FFDZJG+CWM	CWM	6	①
黄　熠2022[19]	–	36	16/20	69.93±6.64	–	36	14/22	69.75±6.54	FFDZJG+ZJ+CWM	CWM	3	①②
胡建宇2022[20]	–	56	24/32	56.29/8.01	–	56	22/34	56.71±7.33	FFDZJG+CWM	CWM	6	①②
孙翠英2022[21]	（5.67±1.23）年	55	25/30	67.93±4.31	（5.62±1.26）年	55	26/29	67.87±4.33	FFDZJG+CWM	CWM	3	①②
李玲倩2023[22]	–	56	35/21	67.66±11.41	–	56	36/20	67.62±11.38	FFDZJG+CWM	CWM	6	①②
张　贤2009[23]	（2.85±0.31）年	36	14/22	70.59±2.05	（2.95±0.25）年	32	12/20	71.03±2.05	DZKL	CWM	6	①②
王小华2018[24]	（2.26±0.26）年	58	17/41	62.35±7.44	（2.17±0.24）年	58	19/39	62.79±7.51	DZKL+CWM	CWM	6	①
朱换平2021[25]	（2.98±1.35）年	40	18/22	70.15±2.73	（2.82±1.42）年	:40	:21/19	70.95±3.32	DZYT+CWM	CWM	6	①②
戴少川2018[26]	–	79	–	58.3±5.2	–	79	–	58.7±5.7	DZZG+CWM	CWM	12	①②

注：①：骨密度；②：不良反应；QDZ：全杜仲胶囊；FFDZJG：复方杜仲健骨颗粒；DZKL：杜仲颗粒；DZYT：杜仲腰痛丸；DZZG：杜仲壮骨胶囊；CWM：常规西医治疗；“–”未涉及。

2.3 纳入研究偏倚分析结果

纳入研究偏倚风险见图2。

13项研究中有7项[14,16~19,21,22]报告了随机分配序列使用了随机数字表法，其余研究仅提及“随机”，未对随机方法作出说明。所有研究均未报告分配随机隐藏，所有报告均未报告盲法，一项研究的结局指标均为客观检查指标[17]，结局指标评价为“低风险”。所有研究均未能获取研究任务书，故无法判断是否有选择性的报告，评价为“不清楚”。

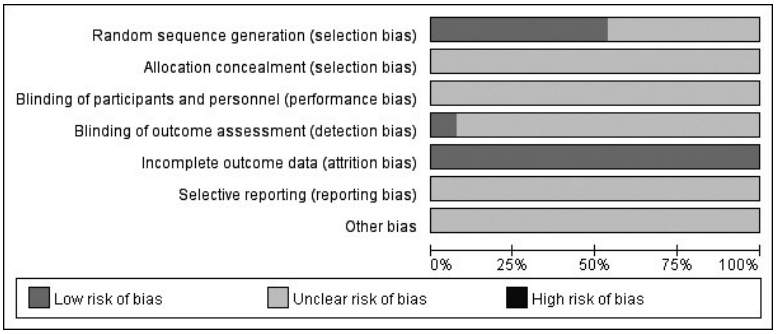


图2　纳入研究产生偏倚风险所占项目比例

2.4　骨密度的网状Meta分析

2.4.1　证据网络

证据网络关系见图3，未见闭环。每个节点表示一种干预措施，节点间的连线粗细表示该对干预措施下纳入研究数量的多少。其中，复方杜仲健骨胶囊联合常规西药与常规西药对比的研究最多，为4个RCTs，涉及样本量最大，为394例。其次为全杜仲胶囊联合常规西药与西药对比（4个RCTs，涉及样本量348例）。

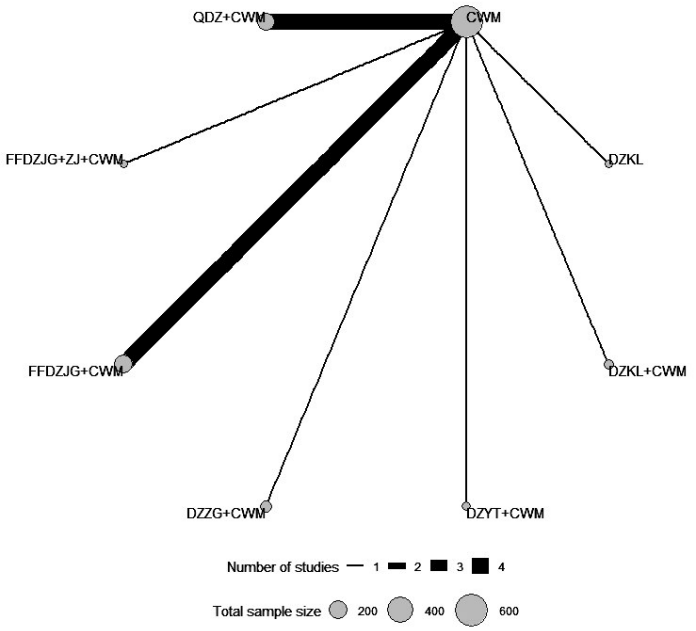


图3　骨密度干预措施间的证据网络

2.4.2　发表偏倚

骨密度倒漏斗图（图4）显示对称性较差，少数研究分布比较分散，可能与纳入研究质量、样本量有关，提示存在发表偏倚的可能性较大。

2.4.3　传统Meta分析

根据各纳入研究临床异质性进行基于干预措施的亚组分析，Meta分析结果显示，除了单用杜仲颗粒对比常规西药治疗研究显示2组间疗效差异无统计学意义外，杜仲类中成药（复方杜仲健骨胶囊、全杜仲胶囊、杜仲壮骨胶囊、杜仲腰痛丸、杜仲颗粒）联合常规西药治疗的效果均优于常规西药治疗，结果差异均有统计学差异，见表2。

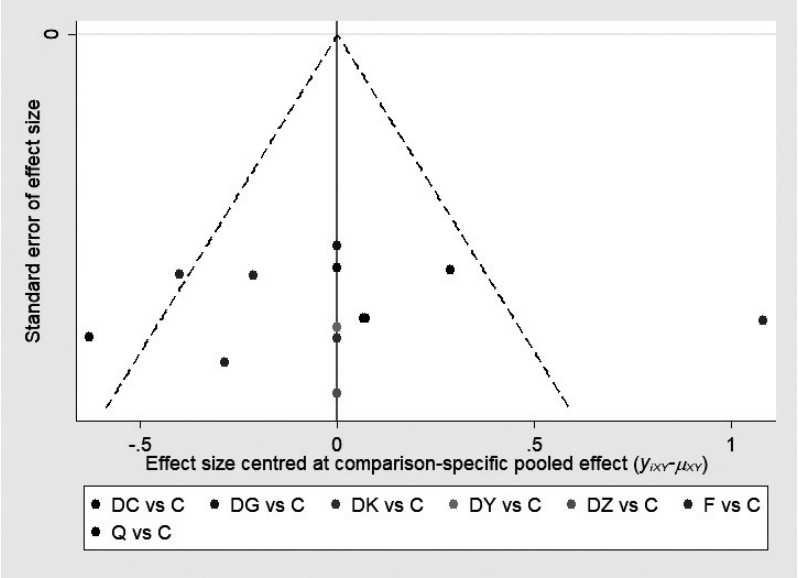


图4　骨密度的倒漏斗图

注：DC：DZKL+CWM；C：CWM；DG：ZZG+CWM；DK：DZKL；DY：DZYT+CWM；DZ：FFDZJG+ZJ+CWM；F：FFDZJG；Q：QDZ+CWM。

表2　骨密度的传统Meta分析

干预措施	研究数量	MD[95% CI]	I2	Z	P
QDZ+CWM vs CWM	4	0.06[0.03,0.08]	50	4.92	<0.00001
FFDZJG+CWM vs CWM	4	0.10[0.08,0.12]	2	11.08	<0.00001
FFDZJG+ZJ+CWM vs CWM	1	0.57[0.44,0.70]	-	8.32	<0.00001
DZZG+CWM vs CWM	1	0.11[0.08,0.15]	-	6.45	<0.00001
DZKL vs CWM	1	−0.04[−0.12,0.03]	-	1.1	0.27
DZKL+CWM vs CWM	1	0.04[0.01,0.07]	-	2.29	0.02
DZYT+CWM vs CWM	1	0.14[0.07,0.21]	-	4.02	<0.0001
overall	13	0.10[0.06,0.13]	86	5.41	<0.00001

注："-"：无数据。

2.4.4　收敛性评价

本研究构建的贝叶斯模型，核密度图显示，d核tau两个参数的曲线光滑，d分呈现对称分布，tau略右偏态分布，见图5。踪迹图显示，d和tau两个参数基本上围绕各自均值作小幅度波动，见图6。自相关图显示，自相关性急剧降低至0.01以内，见图7。遍历均值图显示，在迭代早期（d在1500次迭代、tau在1000次迭代）遍历均值很快达到稳定状态，见图8。结果均提示马尔科夫链已经收敛。

2.4.5　不同干预措施

提高骨密度的网状Meta分析运用偏差信息准则（deviance information criterion，DIC）比较和评估固定和随机效应模型拟合度，结果见表3，随机效应模型的残差和DIC值小于固定效应模型，提示随机效应模型较优，选用随机效应模型。共产生28个两两比较，其中15个比较差异有统计学意义。Rhat值均为1，提示马尔可夫链已收敛。见表4。由于各干预措施之间不存在闭环，因此无需进行不一致性检验。结果显示，在提高骨密度方面：①与西药相比，杜仲颗粒联合西药、杜仲腰痛丸联合西药、杜仲壮骨颗粒联合西药、复方杜仲健骨颗粒联合西药、复方杜仲健骨颗粒+针灸联合西

药、全杜仲胶囊联合西药疗效更佳。②与杜仲颗粒相比，杜仲腰痛丸联合西药、杜仲壮骨颗粒联合西药、复方杜仲健骨颗粒联合西药、复方杜仲健骨颗粒+针灸联合西药、全杜仲胶囊联合西药疗效更佳。③复方杜仲健骨颗粒联合针灸和西药治疗优于其他杜仲类中成药联合西药治疗，其余干预措施的两两相比无统计学差异。

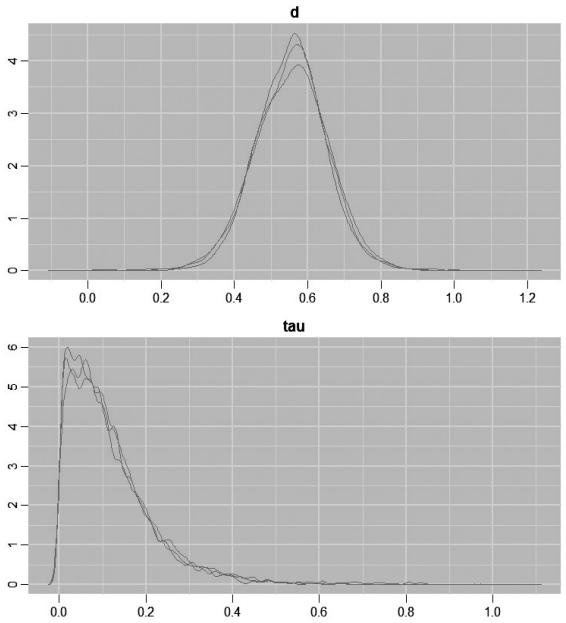


图5　核密度图

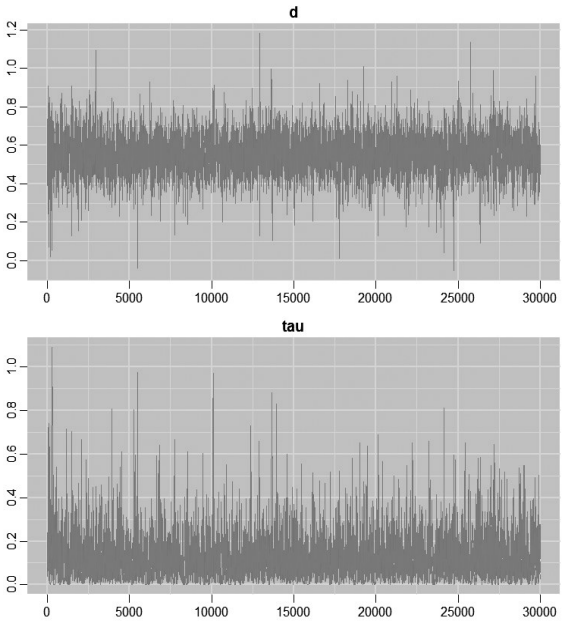


图6　踪迹图

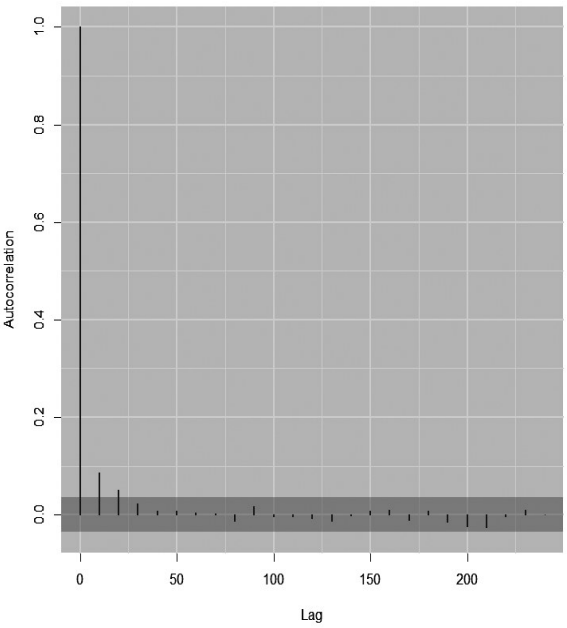


图7　自相关图

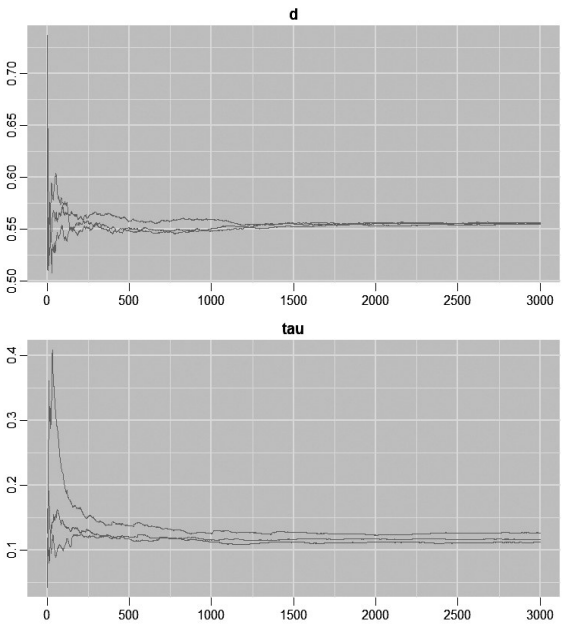


图8　遍历均值图

表3　固定效应模型和随机效应模型的DIC比较

模型分类	残差	pD	DIC
固定效应模型	29.3	20.3	49.6
随机效应模型	26.3	22.4	48.8

表4　骨密度的网状Meta分析

干预措施	CWM	DZKL	DZKL+CWM	DZYT+CWM
CWM	0			
DZKL	−0.04[−0.15,0.05]	0		
DZKL+CWM	0.04[−0.06,0.12]1)	0.08[−0.06,0.21]	0	
DZYT+CWM	0.14[0.05,0.25]1)	0.19[0.05,0.34]1)	0.11[−0.02,0.25]	0
DZZG+CWM	0.11[0.03,0.20]1)	0.16[0.03,0.29]1)	0.08[−0.03,0.20]	−0.03[−0.15,0.09]
FFDZJG+CWM	0.09[0.04,0.13]1)	0.13[0.03,0.24]1)	0.06[−0.04,0.16]	−0.05[−0.17,0.05]
FFDZJG+ZJ+CWM	0.57[0.42,0.72]1)	0.61[0.43,0.80]1)	0.54[0.36,0.72]1)	0.43[0.26,0.61]1)
QDZ+CWM	0.07[0.02,0.14]1)	0.11[0.01,0.25]1)	0.04[−0.06,0.16]	−0.07[−0.19,0.05]
干预措施	DZZG+CWM	FFDZJN+CWM	FFDZJG+ZJ+CWM	QDZ+CWM
CWM				
DZKL				
DZKL+CWM				
DZYT+CWM				
DZZG+CWM	0			
FFDZJG+CWM	−0.02[−0.12,0.07]	0		
FFDZJG+ZJ+CWM	0.46[0.29,0.63]1)	0.48[0.33,0.64]1)	0	
QDZ+CWM	−0.04[−0.13,0.06]	−0.02[−0.08,0.07]	−0.50[−0.66,−0.34]	0

注：2组比较有统计学意义[1)]$P<0.05$。

2.4.6　网状Meta排序

8种干预措施提高骨密度效果由优到劣依次（括号内为等级概率值）：复方杜仲健骨颗粒+针灸+西药（1）＞杜仲腰痛丸+西药（0.65）＞杜仲壮骨颗粒+西药（0.46）＞复方杜仲健骨颗粒+西药（0.48）＞全杜仲胶囊+西药（0.53）＞杜仲颗粒+西药（0.58）＞西药（0.73）＞杜仲颗粒（0.79），见表5。

表5　干预措施类别排序概率

干预措施	1	2	3	4	5	6	7	8
CWM	0	0	0	0	0.01	0.11	0.731）	0.15
DZKL	0	0	0	0	0.02	0.05	0.13	0.791）
DZKL+CWM	0	0.01	0.03	0.05	0.16	0.581）	0.12	0.05
DZYT+CWM	0	0.651）	0.19	0.09	0.05	0.02	0	0
DZZG+CWM	0	0.26	0.461）	0.18	0.07	0.03	0	0
FFDZJG+CWM	0	0.05	0.24	0.481）	0.17	0.04	0.01	0
FFDZJG+ZJ+CWM	11）	0	0	0	0	0	0	0
QDZ+CWM	0	0.03	0.08	0.2	0.531）	0.16	0.01	0

注：横列1~8代表rank序列，表中数值代表best值，如rank=1时相应干预措施best值最大者排名第一，以此类推；1）相应rank序次中概率最大的干预措施的best值。

2.4.7　亚组分析

基于疗程不同进行亚组分析，以3个月和6个月分组，纳入研究12篇。结果显示，疗程3个月时，各干预措施提高骨密度由优到劣概率排序（等级概率值）：复方杜仲健骨颗粒+针灸+西药（0.92）＞复方杜仲健骨颗粒+西药（0.47）＞西药（0.43）＞全杜仲胶囊+西药（0.23）；疗程6个月时，杜仲腰痛丸+西药（0.54）＞杜仲壮骨颗粒+西药（0.35）＞复方杜仲健骨颗粒+西药（0.44）＞杜仲颗粒+

西药(0.47)＞西药(0.53)＞杜仲颗粒(0.41)＞全杜仲胶囊+西药(0.52)。与整体结果大致相符。

2.4.8　敏感性分析

基于纳入文献的方法学质量评价，进一步剔除较低质量研究，对余下7项研究再次合并得到结果。传统Meta分析及其亚组分析显示，各杜仲类中成药干预措施相较于常规西药治疗，整体(overall)提高骨密度(MD=0.14，95% CI[0.08，1.20]，P＜0.00001)，其中差异有统计学意义的亚组类别与原分析结果完全一致，且均利于试验组。网状Meta分析显示，剔除低质量研究后的各干预措施提高骨密度由优到劣概率排序(等级概率值)：复方杜仲健骨颗粒+针灸+西药(0.99)＞全杜仲胶囊+西药(0.45)＞杜仲腰痛丸+西药(0.57)＞复方杜仲健骨颗粒+西药(0.46)＞杜仲颗粒+西药(0.46)＞西药(0.82)。该结果与上述传统Meta结果一致，与原网状Meta分析排序结果基本一致，部分排序变化更为合理。敏感性分析提示，本研究关于杜仲类中成药提高骨密度的结果稳定可靠。需要指出的是，综合亚组分析和敏感性分析结果，应当认为全杜仲胶囊联合西药的效果优于西药治疗。

2.5　安全性评价

9项研究报道了不良反应[11,13,16~20,22,23]，其中杜仲腰痛联合西药对比西药[22]、复方杜仲健骨颗粒联合西药对比西药[18]、全杜仲胶囊联合西药对比西药[13]共3个研究报告无不良反应，1项研究试验组和对照组出现各1例患者尿白细胞升高，经抗炎治疗1周后复查指标正常[20]。余研究不良反应均较轻，表现以头痛、恶心、便秘等为主，经对症治疗后好转，各研究试验组和对照组不良反应发生率无统计学差异。所有研究未因不良反应/事件而停药。结果表明，单用或者加用中成药不增加发生不良反应的风险。

3　讨论

中医学认为肾主骨生髓，正如《医经精义》记载："髓者肾精所生，精足则髓充，髓充者则骨强"，《素问·逆调论篇》曰："肾不生则髓不能满"。原发性骨质疏松症属于中医"骨痿""骨枯"等范畴，病变在骨，其本在肾。其发生发展与肾的功能状态密不可分。杜仲味甘性温，入肝、肾经，具有补肝肾、强筋骨、降血压、安胎等诸多功效，用于肾虚腰痛，腰膝无力，高血压症。《神农本草经》中有"主腰脊痛，补中，益精气，坚筋骨"之记载。骨密度是指单位面积(面积密度，g/cm^2)或单位体积(体积密度，g/cm^3)所含的骨量，目前国内外公认的骨质疏松症诊断标准是基于双能X线吸收检测法(DXA)检测的结果。当前，存在众多的杜仲类中成药联合西药治疗骨质疏松症的单中心、小样本研究，通过Meta分析对这些研究进行数据合并有可能提供有用的临床证据。本研究纳入13个研究，涉及5种杜仲类中成药，8种干预措施。通过贝叶斯Meta分析发现，在提高骨密度方面，5种杜仲类中成药联合常规西药治疗效果均优于传统西药治疗，其中复方杜仲健骨颗粒联合针灸和西药治疗疗效最优。单用杜仲颗粒与传统西药治疗相比在提高骨密度上差异无统计学意义。

复方杜仲健骨颗粒主要由杜仲、续断、牡蛎、鸡血藤、威灵仙等中药组成，"杜仲-续断"这一药对为临床治疗骨质疏松症的常用药对，用药频率在常用方剂中分别列第6位和第7位[27]。郭德华等[28]曾基于"肝肾同源"理论对"杜仲-续断"药对联合西药治疗骨质疏松症的效果进行研究发现，"杜仲-续断"药对治疗绝经后骨质疏松症可提高临床疗效，改善患者骨密度，可能通过抑制骨吸收、加快骨形成以及降低炎症反应发挥作用。多项现代药理研究[29~31]结果表明，杜仲、续断单体及中药提取物通过多种信号途径调节PINP、β-CTX和BGP水平，促进成骨细胞的活性，减少破骨细胞的合成，改善其骨代谢和骨组织结构。结合网状Meta分析结果，杜仲类中成药联合常规西医治疗可提高原发

性骨质疏松患者骨密度水平，改善临床症状，而中成药中加入与杜仲相须的补益肝肾的中药相较于单味杜仲制成的中成药在提高骨质疏松症患者骨密度方面疗效更佳。

本研究仍有一定的局限性：①纳入的研究均为中文文献，存在一定的地域局限性，可能导致发表偏倚；②纳入的研究质量普遍一般；③部分文献纳入的病例数太少，可能降低试验结果的可信度；④纳入的研究中常规西医治疗手段和疗程不一致，增大了临床异质性，降低了研究间可比性。故本研究的结论尚需更多大样本、高质量、多中心的RCT进一步验证。基于研究发现的问题，建议今后研究按照随机对照设计原则，按照可信的随机化方法进行患者分组，如随机数字表法等。在盲法实施方面，应尽量使用中成药安慰剂以及分配隐藏，减少实施偏倚。

参考文献：（略）

【护理】

5E护理模式在预防高能量脊柱损伤患者下肢深静脉血栓中的应用

王香君，章燕燕

（浙江省绍兴市上虞人民医院）

摘　要：目的：探讨5E护理模式在预防高能量脊柱损伤患者下肢深静脉血栓中的应用效果。方法：选取我院2021年5月~2023年5月收治的120例脊柱骨折患者，按照入院先后分别分为对照组和观察组各60例。对照组采用常规护理干预，观察组在对照组基础上加用5E护理模式干预。进行干预后对两组患者的D-二聚体浓度，下肢肿胀程度、术后DVT发生率及自我护理能力进行比较。结果：干预后观察组D-二聚体浓度、DVT的发生率、双下肢肿胀程度均低于对照组（P＜0.05）；自护能力各维度得分高于对照组（P＜0.05）。结论：5E护理模式用于高能量脊柱损伤患者可以降低下肢深静脉血栓发生，提高患者自我护理护能力，加快康复进程，提高生活质量。

关键词：5E护理模式；高能量损伤；深静脉血栓

在脊柱骨折患者中，损伤通常分为低能量损伤和高能量损伤[1]，近年来由于现代化产业发展和交通事故不断增多，因高能量损伤所致脊柱骨折的发病率越来越高[2]，大多数患者需手术干预和长期卧床，临床上大大增加了下肢深静脉血栓形成（deep venous thrombosi DVT）的风险[3]。而一旦发生深静脉血栓，不仅影响患者肢体功能，严重者甚至还会因血栓脱落而威胁生命安全[4]。目前对DVT的研究多以医护人员为主导，忽视了患者的主体作用，对患者内心健康需求及自我护理能力缺乏重视，干预效果不佳。5E是由鼓励（Encouragement）、教育（Education）、康复（Exercise）、工作（Employment）、评估（Evaluation）组成，是基于患者、家属共同参与，全程以患者为中心的护理模式，可实现护理模式和治疗过程的有效结合，提高患者对护理依从性，加快康复[5,6]，改善治疗效果。本研究将5E护理模式应用于临床高能量脊柱损伤患者中，观察其护理效果，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

本研究以我院脊柱足踝外科在2021年5月至2023年5月收治的120例胸腰椎骨折患者作为本次研究对象，其中男性84例，女性36例；年龄15~72岁，平均46.2岁；体质量指数（body mass index，BMI）：18.1~29.4kg/m^2，平均23.6kg/m^2；受伤至手术时间：3~7d，平均5.3天。纳入标准：①年龄＞18岁；②新鲜的胸腰椎骨折；③签署知情同意书并接择期手术；④骨折原因为高能量损伤；⑤凝血功能正常且椎体正常；⑥精神状态正常。排除标准：①陈旧性胸腰椎骨折；②低能量创伤的骨质疏松性骨折；③接受保守治疗者；④既往有VTE病史，伴其他部位骨折；⑤合并认知功能、沟通交流功能异常；合并精神或抑郁类疾病史；⑥合并凝血功能异常；合并严重的心、肝、肾等脏器损伤。按照患者入院先后顺序分组，将患者分为对照组和观察组，各60例。对照组男46例、女14例，年龄15~64岁，平均58.63岁；病因：车祸21例、摔伤9例、高处坠落14例、其他16例。观察组男42例、女18例，年龄

17~72岁，平均57.18岁；病因：车祸23例、摔伤9例、高处坠落15例、其他13例。两组患者上述资料比较差异无统计学意义（P＞0.05）。

1.2 方法

对照组采用常规护理，观察组在常规护理基础上实施5E护理，具体如下：

1.2.1 鼓励（Encourage）

采用个人和小组相结合的方式，个人沟通为每日下午14:00~15:00与患者及家属沟通1次，每次沟通时间为10~20min。小组沟通方式，以医生、护士、患者、家属为主进行座谈会。交流内容包括充分了解患者伤后的身体情况、心理状况和行为变化，了解患者对自身状态的评估、对疾病的认知度、家属支持系统等。鼓励患者说出内心的真实想法，交流治疗、护理心得。通过交流分析针对性对患者及家属给予鼓励、安慰、解答等，树立战胜疾病的信心，这是5E中第一个步骤，是非常重要的环节。

1.2.2 教育（Education）

根据患者具体情况制订个体化的教育计划和实施方案，进行针对性教育，纠正其认知中错误的地方，促进其养成相关遵医行为。形成多元化健康教育方法对观察组进行干预，具体内容：①由骨科护士长、责任护士、主治医师、康复医师、陪护组建成多元化健康宣教小组。②首次由护士发放健康知识手册、一对一宣教方式对患者进行血栓相关知识进行宣教，让其认识到功能锻炼的重要性。③在晨间查房时，医护共同宣教并进行督查。④视频宣教，时间短，一般1~3分钟，便于患者观看，增加观看依从性；视频内容包括踝泵运动、术后并发症、日常饮食指导、抗凝药物规范服用等；通过科室电视或微信平台为患者播放，并督促家属与患者一同观看，同时指导患者跟随视频学习。⑤陪护教育，骨科陪护相对固定，科室护士长抽取相对年轻、有文化、有主动服务意识的志愿者，进行踝泵运动等功能锻炼内容培训并考核合格，作为共同教育者，对各自管理患者进行监督和指导。⑥Teach-back教育：在向患者传达完康复锻炼的具体方法、频率及注意事项后，请患者用自己的语言复述视频中相关宣教内容，然后纠正和澄清患者没有理解的内容，并及时指出患者回答不正确或演练不规范的内容或行为，最后通过让患者再次复述或演示确认患者已掌握内容。⑦随访管理，出院前，对患者进行出院指导，嘱患者定时观看视频，合理安排训练时间，每天保证一定运动量，并请家属将患者训练的视频通过微信平台反馈给责任护士，责任护士再对其不规范或错误的动作进行纠正，并通过电话随访的方式定期了解其康复情况。

1.2.3 运动（Exercise）

严格按照病情发展阶段进行，急性期（入院当天）以被动运动为主，主要包括被动足趾活动、被动背屈和跖屈踝关节、被动按摩和抓捏小腿腓肠肌运动。稳定期（入院第2天~术前）在家属和陪护的监督下进行主动运动，如床上仰卧小幅度抬臂、抬腿锻炼、股四头肌收缩运动；踝泵运动遵循123口诀：每小时1次，每次2~3分钟，每分钟30下，包括背屈、跖屈、环绕运动。康复期（术后第一天~出院）：以关注并发症为重点教育方式加强患者术后早期下床活动意识，引导患者进行踝泵运动，双腿轮流直腿抬高等。责任护士每日在14:00~15:00检查患者完成情况，同时培养其自主运动能力。

1.2.4 工作（Employment）

康复出院后，通过电话回访，认真、仔细地了解情况，根据反馈制定计划，按计划继续施行康复

指导。电话回访在出院后7天，30天进行沟通，每次10~20min。功能配合佳者，继续鼓励，指导进一步肌力加强训练，配合不佳者强调说明后续带来的问题，提高自主能力。

1.2.5　评估（Evaluation）

评估分为患者自我评估和医护评估，患者自我评估主要是在医护指导下进行疼痛、肿胀的评估；医护评估是根据个体化方案对患者身体、疾病和心理状态进行评估，是否发生并发症，是否积极配合治疗、自理能力的评估等。

1.3　评价指标

1.3.1　比较两组干预前后D-二聚体浓度

所有患者行空腹静脉采血1.8mL于含有1:9枸橼酸钠的抗凝管中，混合均匀，以3000r/min离心10min后分离血浆，于4h内完成检测。运用cobas50l全自动生化分析仪，采用免疫比浊法检测血浆D-二聚体水平。以血浆D-二聚体水平≥0.5mg/L作为阳性结果。在术后第一天，术后第七天，该指标是临床常用的DVT检验标志物，可用于预测血液黏滞度的变化及辅助筛查DVT，动态监测在临床上具有重要意义。

1.3.2　术后一周，比较两组下肢肿胀程度

参照《积水潭创伤骨科护理》[7]评定肢体肿胀分级，具体为：0级：无肿胀，正常；Ⅰ级：轻度肿胀，可见皮纹；Ⅱ级：患肢肿胀程度较重，按压有轻度凹陷，无皮纹、水疱；Ⅲ级：患肢严重肿胀，局部皮肤张力大、皮肤硬紧，按压明显凹陷或无凹陷，或出现水疱，记为3分。临床上对预警DVT形成有重要提示意义[8]。

1.3.3　于术后1周采用双下肢彩色多普勒筛查两组患者的DVT发生情况

该检查灵敏度和特异度较高，而且无创、操作简便，是诊断下肢DVT的首选方式[9]。

1.3.4　比较两组患者干预前、后的自护能力

利用自护能力测定量表（Exercise of Self-Care Agency Scale，ESCA）由责任护士对两组干预前、后的自护能力进行评估，量表包括4个维度，共43个条目，其中自我概念9个条目（0~36分），自我护理技能12个条目（0~48分），自我责任感8个条目（0~32分），健康知识水平14个条目（0~56分），得分越高表示患者自护能力越好[10]。

1.4　统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理数据，计数资料用百分比表示，用X^2检验，计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，用t检验，以$P < 0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　两组干预前后D-二聚体浓度比较

干预后，观察组D-二聚体浓度低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$，见表1）。

2.2　两组干预前后下肢肿胀程度比较

干预后，观察组肿胀程度轻于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$，见表2）。

2.3　两组干预前后DVT发生率比较

实施干预后，观察组DVT发生率低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$，见表3）。

2.4　两组干预前后自护能力比较

干预后，观察组自护能力的各维度评分高于对照组（$P < 0.05$，见表4）。

表1　两组干预前后D-二聚体(mg/L)比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术后第1天	术后第7天
对照组	60	4.43±0.61	3.21±0.71*
观察组	60	4.12±0.75	2.10±0.52*
t		0.03	3.26
p值		0.954	<0.01

注:*与同组干预前比较,P<0.05。

表2　干预一周后两组下肢肿胀程度比较例(%)

组别	n	0级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	肿胀发生率%,例
对照组	60	29	13	12	6	51.7(31/60)
观察组	60	40	10	8	2	33.3(20/60)
X^2				4.12		
p值				0.042		

表3　干预后两组DVT发生情况比较　例(%)

组别	n	发生	未发生	例(%)
对照组	60	8	52	13.3
观察组	60	2	58	3.3
X^2		3.93		
p值		0.048		

表4　两组患者干预前、后的自护能力

组别	n	自护技能		自护责任感		自我概念		健康知识	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	60	16.11±2.62	30.41±4.67	10.66±1.99	23.52±3.03	12.70±1.92	21.63±3.55	18.33±2.44	31.28±4.12
观察组	60	17.27±2.98	38.27±4.01	11.01±1.84	27.12±2.72	11.12±1.62	29.17±3.63	19.12±2.72	40.21±5.68
t值		0.047	7.451	0.064	5.132	0.055	7.221	0.049	11.963
p值		0.932	<0.01	0.952	<0.01	0.941	<0.01	0.940	<0.01

注:与同组干预前比较,P<0.05。

3　讨论

3.1　并发症

血栓栓塞事件(包括DVT和PE)是骨科患者,尤其是外伤性骨折患者的常见及严重的并发症[11],而高能量损伤所致的脊柱骨折可产生较多骨折骨碎片,导致静脉血管损伤、血管内皮细胞破坏,从而引起凝血和纤溶功能紊乱,增加DVT的风险[12]。高能量损伤所致脊柱骨折患者一般受伤至手术时间为3~7d,治疗和预后周期相对较长,患者容易出现负性心理,从而抵抗治疗和康复锻炼,因此患者及家属的配合尤为重要。为了降低深静脉血栓发生率,临床除药物抗凝治疗外,采取高质量的护理干预也是重要的手段。

3.2　护理模式

5E护理模式是以患者、家属全程共同参与并以患者为中心的护理模式,通过鼓励、教育、运动、工作、评价连续性护理方式,来达到改善疼痛、提升生活质量的目的[13]。脊柱骨折后常表现为腰背部疼痛,活动困难,加上老年人接受能力较差,传统灌输式、填鸭式、被动式的护理模式不利于康

复。该模式突出从整体性、预见性的角度全面开展护理干预，突出患者为中心，考虑患者需求，采用督促反馈式教育，不断递进式完善。形成医护-患者-家属为一体的护理模式，引导患者正视自身疾病，指导家属参与，提高护患之间的相互沟通，提高患者康复锻炼依从性，提升患者自护能力。

3.3 结果

本研究将5E护理模式应用于脊柱高能量损伤患者中的护理中，结果显示，干预后，观察组的D-二聚体浓度均低于对照组，肢体肿胀程度轻于对照组，DVT的发生率低于对照组。说明该护理模式是有效的。患者入院后由于躯体疼痛，心理上的创伤，加之对疾病不了解，无法预知病情的走向，接受治疗期间会有紧张、不安，甚至有恐惧情绪，对康复宣教会有抵触情绪。5E护理中鼓励、教育护理尤为重要，鼓励可激发信心，教育可提升认知，鼓励和教育的反复应用，能消除负性情绪，重新振奋康复的信念，使其乐于接受系统的康复锻炼指导。此时研究者基于患者不同个体的综合评估，如健康教育需求、认知水平、理解能力等，通过微信和视频等多种方式进行多元化健康教育，反复不断地对患者进行健康教育，通过Teach-back教育不断进行纠正直至正确，确保了宣教内容的统一性、正确性，减少了宣教内容差异性、错误性，达到协同增效的宣教效果，实现健康教育的全面性提升，再佐以陪护、家属等支持，可共同促进患者的认知提升，保证康复训练按期、按量进行，减少卧床时间，促进肢体血液循环，改善血液粘稠度，减轻肢体肿胀，减轻DVT等并发症发生。从而增强康复依从性，促使患者术后身心的快速恢复[14]。基于应用5E护理模式过程中，重要的是患者主动参与，是患者对自身疾病有一定程度的认知，不断提升患者自我健康管理意识。医护通过个体化的分析，制定个体化的预防深静脉血栓计划，为患者落实深静脉血栓相关知识及防护技能，并根据患者知识反馈和锻炼演示的反馈结果，全面掌握患者思想变化，功能锻炼情况，及时调整、跟进，可有效提高患者自护能力及功能锻炼积极性。本研究结果显示，干预后观察组中自护技能、自护责任感、自我概念及健康知识评分高于对照组（$P<0.05$）。通过5E护理模式的鼓励、教育、运动、工作、评价的环环相扣模式，确保患者保持积极健康的心态进行锻炼。

综上所述，5E护理模式可以营造医护、患者、家属为一体全方位的护理环境，实现护患双方互动交流沟通循环的护理模式，从而增强患康复信心，提升自护能力，提高生活质量，值得临床推广。

参考文献：（略）

中医护理在膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方治疗患者中的应用效果

周芩衣，何　艳，蔡瑜芬，黄晓华

（上海交通大学医学院附属瑞金医院）

摘　要：目的：探究中医护理在膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方治疗患者中的临床效果。方法：研究选取106例2022年1月~2023年1月本院伤科膝骨关节炎患者作为研究对象，通过随机数字表将研究对象分为观察组和对照组，每组各53例。两组患者均给予双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊75mg，1次/天的口服治疗及魏氏蒸敷方熏蒸治疗，其中对照组患者采用常规护理，观察组则在此基础上予以中医护理。比较两组患者进行干预后的膝关节疼痛和膝关节功能改

善的情况、生活质量改进情况以及护理质量满意度提升情况。结果：干预前，观察组与对照组患者的基本资料比较，显示统计学差异无意义（P＞0.05）。干预后，两组患者的膝关节疼痛评分均低于干预前，且HSS膝关节功能评分、生活质量评分及护理质量满意度评分均高于干预前，同时观察组各项均优于对照组，并且各项观察指标差异均具有统计学意义（P＜0.05）。结论：采用中医护理应用于膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方的患者，能缓解并减轻患者疼痛程度，改善并提高膝关节功能，提高生活质量且提升护理满意度。

关键词：膝骨关节炎；魏氏蒸敷方；中医护理

膝骨关节炎是极常见的老年性疾病之一[1~2]，临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动障碍、肌肉萎缩、膝关节弹响等症状，属中医“痹证”范畴[3]。根据相关数据显示，我国膝骨关节炎的发病率在8%左右[4]，随着人口老龄化日趋严重，该病的发病率也呈上升趋势。在发病时患者常因疼痛肿胀而活动受限，导致自理能力下降，从而致使生活质量下降[5]。西医常采用药物治疗或关节镜治疗[6~7]，虽然能缓解症状，但副作用相对较大。中药热敷是较常见的中医技术，在缓解患者症状的同时，不良反应也相对较小[8]。中药热敷是通过热敷的热量将药物渗透入皮肤，从而促进药物的吸收，提升药效。膝骨关节炎常因风寒湿邪所致，中药热敷则可以驱寒祛湿，缓解患者病情。目前，有许多中药热敷治疗膝骨关节炎的的研究显示中药热敷对膝骨关节炎的治愈有一定的疗效，也有相关研究显示，蒸敷方联合其他治疗能有效改善膝关节骨关节炎患者的关节功能且能明显提高患者的生存质量[9]。除此以外，中医护理可为患者分型护理，辨别患者体质，根据患者的体质及病情给予相对应的护理，为患者提供个性化的护理，以此来缓解膝关节的疼痛以及治疗膝骨关节炎，因此，中医护理对于膝骨关节炎有一定的效果。本研究也将在常规中医热敷治疗的基础上为患者展开相对应的饮食护理、情志护理等。观察膝骨关节炎患者在应用魏氏蒸敷方的基础上结合中医护理对其生活质量、膝关节功能是否有所改善以及对护理质量满意度是否有所提升。本文主要研究中医护理在膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方治疗患者中的临床效果。

1　对象与方法

1.1　对象及分组

选取2022年1月~2023年1月上海交通大学医学院附属瑞金医院伤骨科住院的106例膝骨关节炎患者作为研究对象。纳入标准：①符合膝骨关节炎临床诊断标准；②年龄50~80岁；③无交流障碍可配合。排除标准：①合并严重脏器衰竭；②1年内进行膝关节手术者；③合并其他膝关节疾病者；④外籍患者；⑤对双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊及魏氏蒸敷方过敏者；⑥膝关节有感染及皮肤破损者。运用数表法将受试者随机分成对照组和观察组，每组各53例。其中对照组男性25例，女性28例；平均年龄（62.21±5.37）岁；平均病程（8.94±2.82）个月。观察组男性22例，女性31例；平均年龄（61.96±5.26）岁：平均病程（9.32±2.55）个月。

1.2　治疗方法

两组患者均遵医嘱给予双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊75mg口服治疗以及魏氏蒸敷方熏蒸。口服药物给药剂量为1粒/次，1次/天，早餐后半小时服用。外用蒸敷方为2次/天，用水淋湿蒸敷方，以不滴水为宜，放入蒸锅隔水蒸30min，温度冷却至50℃左右拿出，将药包用毛巾包裹，放在膝关节热敷约30min，期间注意观察皮肤情况，药包2~3d更换一次。热敷结束后嘱患者2小时内不要洗澡、吹风，以防邪气入侵从而加重病情。为期一个月。

1.2.1　对照组：给予常规护理

（1）饮食护理：遵医嘱给予患者高蛋白、高维生素饮食，嘱咐患者多食新鲜水果、蔬菜等补充维生素，避免过量食用高脂肪高胆固醇的食物，合理饮食，控制体重，减轻膝盖负荷。

（2）生活护理：告知患者服药时间及服药的目的，指导患者正确进行魏氏蒸敷方的熏蒸，保持房间整洁，每天至少通风30min但避免对流风，以防受凉。

（3）心理护理：为患者解释治疗的目的以及过程，让患者了解疾病的相关知识，膝骨关节炎患者会有一定的自理能力下降，产生焦虑紧张的心理，为患者讲解疾病的相关宣教来达到消除负面情绪的目的。

1.2.2　观察组：在常规护理模式下，另给予中医护理

（1）饮食护理：告知患者清淡饮食，定时进食，饮食有节，合理膳食，不可偏嗜，对患者进行辨证分型，根据患者的体质给予不同的饮食宣教。例如风寒湿痹症患者，可适当多食羊肉、韭菜、红糖等温中、补虚、驱寒的食物；老年脾胃功能弱者应食清淡温热之物，不可食生冷黏硬之物；痰湿体质患者应多食蔬菜水果，少食肥甘厚腻、助湿生痰之物等。

（2）情志护理：膝骨关节炎患者常因病情迁延不愈及活动障碍使患者处于焦虑、恐惧、紧张的情绪中，因此护理人员要做好患者的情志护理，可以让患者听五行音乐，调节气机，缓解不适情绪。五行音乐分为木、火、金、土、水，通肝、心、肺、脾、肾五脏。对于心气不足者采用徵调式曲目，对于脾虚者采用宫调式曲目，对于肺气虚者采用商调式曲目，对于肾气虚者采用羽调式曲目。并且对于患者的疑问及时解答，消除其紧张的情绪，适时地鼓励患者，为其树立信心，获取患者信任。

（3）生活指导：嘱患者每天开窗通风30min，保持病房空气流通，但避免对流风，避免空调风直吹，病房光线适宜，膝关节注意保暖，适量运动，动静适宜，不可久坐久立。如果在急性发作期避免久站，以卧床休息为主。

（4）导引锻炼：指导患者进行相关膝关节导引锻炼。①和膝导引：患者站立，两足两膝并拢，而后使下肢呈半屈膝位，腰臀部微向前屈，两手心扶在两膝的髌骨上。手扶两膝从左至右顺时针方向环转，再由右向左逆时针方向环转。左右各还转五次后为一节，每次3~5节，每天2~3次。②顿膝导引：两足分开（与肩同宽）站立于墙前，足跟距离墙根约一足的长度，身体的头部于背部可贴靠墙壁，背部贴墙徐徐蹲下，两手附于两膝上，自然呼吸10次左右，再慢慢站起。下蹲5次为一个循环，，每次1个循环，每天2~3次。

1.3　观察指标

比较两组患者在进行中医护理干预后膝关节疼痛及膝关节功能改善情况，以及生活质量和护理质量满意度的情况。

1.3.1　膝关节疼痛

采用视觉模拟评分法（Visual Analogue Scale，VAS）评分。总分10分，“0”分表示没有疼痛，“10”分表示疼痛难以忍受，得分越高，则表示疼痛越剧烈越难以忍受。

1.3.2　膝关节功能

采取（Hospital for Special surgery，HSS）膝关节功能评分量表评分[10]，量表总分为100分，包括肌力、屈曲畸形、稳定性等这6个不同维度，得分越高则表示功能越好，85分以上为膝关节功能优秀，70~84分为膝关节功能一般，60~69分表示膝关节功能中度障碍，而低于59分则表示关节功能严

重障碍。

1.3.3　生活质量

采用关节炎生活质量量表(AIMS2-SF)评分[11],量表总分140分,包含症状、社会、工作等5个方面,得分越高则表示生活质量越高。

1.3.4　护理质量满意度

运用上海交通大学医学院附属瑞金医院护理部自制《护理质量满意度量表》,本量表包含病房环境、护理操作等多个维度,满分为100分,得分越高,则表明患者对责任护士的服务态度及质量越满意。

1.4　统计学方法

数据采用SPSS 22.0进行统计分析,两组患者间的比较采用t检验及卡方检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　患者基本资料比较

对照组和观察组的男女性别比例、平均年龄和平均病程比较,显示差异均无统计学意义(P>0.05),说明两组可进行比较。

2.2　VAS疼痛评分比较

两组患者干预前VAS疼痛评分数值比较并无统计学意义(P>0.05);干预一个月后两组患者VAS疼痛评分数值均低于干预前,且观察组患者评分数值相较于对照组患者评分明显更低,并且差异均有统计学意义(P<0.05)(见表1)。

表1　两组患者膝关节疼痛比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	干预前	干预后	t值	P值
观察组	53	5.42±1.23	2.32±1.19	13.16	0.000
对照组	53	5.43±1.01	4.25±0.90	6.41	0.000
t值		-0.086	-9.407		
P值		0.931	0.000		

2.3　膝关节功能比较

两组患者干预前的HSS膝关节功能评分比较差异并无统计学差异(P>0.05);干预一个月后两组患者的HSS膝关节评分均明显高于干预前,且观察组评分明显高于对照组,并且差异均有统计学意义(P<0.05)(见表2)。

表2　两组患者膝关节功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	干预前	干预后	t值	P值
观察组	53	59.81±3.91	76.09±3.82	-21.69	0.000
对照组	53	59.72±3.32	69.11±3.26	-14.70	0.000
t值		0.134	10.12		
P值		0.894	0.000		

2.4　生活质量比较

两组患者干预前的生活质量评分比较差异并无统计学意义(P>0.05);干预一个月后两组患者生活质量评分均明显高于干预前,且观察组评分明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)(见表3)。

表3　两组患者生活质量比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	干预前	干预后	t值	P值
观察组	53	89.85±4.33	111.06±4.48	−24.774	0.000
对照组	53	89.83±3.38	98.62±3.31	−13.541	0.000
t值		0.025	16.262		
P值		0.980	0.000		

2.5　护理质量满意度比较

两组患者干预前护理满意度比较差异并无统计学意义（P＞0.05）；干预一个月后两组护理满意度评分均明显高于干预前，且观察组评分明显高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）（见表4）

表4　两组患者护理满意度比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	干预前	干预后	t值	P值
观察组	53	85.21±2.96	92.55±3.01	−12.663	0.000
对照组	53	85.82±2.53	87.58±2.31	−4.166	0.000
t值		−0.777	9.512		
P值		0.439	0.000		

3　讨论

膝骨关节炎是一种常见的慢性筋骨病，主要是以关节软骨退行性改变为主[12]，其病因与年龄、性别、肥胖、长期慢性劳损等因素有关[13~14]。患者常因关节活动障碍和疼痛而导致生活质量下降[15]。现临床上对于膝关节炎缺少有效的治疗方法[16]。而本研究发现中医护理应用于膝骨关节炎使用魏氏蒸敷方的患者能有效地提升患者的生活质量、改善膝关节功能以及提高护理质量满意度。

中医认为膝骨关节炎属于“骨痹”，是由于六淫之邪侵扰机体筋骨关节，闭阻经脉气血所致，也与气血不足、筋骨失养、痰湿阻络以及风寒湿外邪侵袭等有关[17]。而魏氏蒸敷方药方中当归、红花有活血化瘀之功效；络石藤能舒节活络，宣通痹痛；路路通、扦扦活可化湿消肿；羌活、桂枝及虎杖可破瘀；五加皮可祛风除湿，正与膝骨关节炎的病因所对应。在进行魏氏蒸敷方中药熏蒸的操作时，护士会告知患者操作的目的及注意事项，让患者知晓魏氏蒸敷方的作用机理，更好地配合操作，以及根据患者不同的耐热程度、不同年龄给予相对应防护措施。

目前中医护理大多涉及心理护理较多，其他方面较为薄弱，且在进行饮食护理时，并未按照中医辩证分型进行个体化的宣教，而是仅对于膝骨关节炎疾病的中医饮食进行相关宣教。而在本研究中，通过辩证施护来为患者提供多方面的护理。在入院时，根据患者的舌苔、脉象、面色等进行中医辨证，了解患者的证型，为后续的中医护理做基础。在饮食上，并非笼统的给予普食、低脂等饮食宣教，而是通过辩证患者的体质，对患者进行个性化的饮食宣教，让患者知晓自己宜食、少食和忌食的食物，以防过多的摄入湿寒之物加重病情。在生活上可以指导患者应保证房间光线适宜，适量运动，避免对流风，注意保暖，必要时可以使用护膝，避免居住于阳光短缺和会返潮的房间，可以有效的防止外邪入侵，缓解疼痛和疾病进展。在功能锻炼上，加入了中医的导引操，调节膝关节经络、活血化瘀，润滑并松弛筋膜，灵活关节，增强膝关节周围筋肌的力量。在心理上，因为膝关节骨关节炎是一个慢性筋骨病，治疗周期长，患者会长时间受到疼痛、活动受限的困扰。而中医情志分为喜、怒、忧、思、悲、恐、惊，在情志方面具有独特的见解[18]。做好情志护理，缓解紧张焦虑的情绪，为患者树立信心，可减轻患者的机体伤害，也可以有效地提高依从性和对护理的满意度。相较于西医的护

理，中医护理更在于整体护理，是一个辩证统一的过程，每个患者都是独立的个体，需要根据体质进行相对应的护理[19]。通过一系列的中医护理，不仅可以让患者对疾病有一个基础的认知，也可以提高患者的依从性，仅仅通过药物治疗而忽略护理，无法让患者快速且长久地远离病因，容易重蹈覆辙，因此中医护理对于膝骨关节炎的预后有着重要的影响。

本研究采用HSS膝关节功能评分、AIMS2-SF评分、VAS评分等量表，通过研究发现，在HSS膝关节功能评分、AIMS2-SF评分、VAS评分以及护理质量满意度评分中，观察组明显优于对照组（$P<0.05$），表明魏氏蒸敷方结合中医护理对膝骨关节炎有明显疗效，可改善患者关节功能从而提高患者的自理能力，提高患者生活质量，使其尽早回归正常生活，同时可减轻家庭负担以及患者心理负担，还可减轻患者疼痛，减少不适感，提高患者舒适度，并且能提高患者对于护理的满意度，促使护患关系更加和谐。

综上所述，魏氏蒸敷方结合中医护理可改善膝关节功能，提高膝骨关节炎患者的生活质量，减轻疼痛，提高护理满意度，在治疗膝骨关节炎方面有着重要的意义。

参考文献：（略）

热奄包配合穴位贴敷对骨伤科患者术后疼痛引起便秘的效果观察

汤丽娟

（上海市静安区中医医院）

摘　要：目的：观察热奄包配合肚脐贴敷神阙穴对骨伤科患者术后疼痛引起便秘的效果。方法：将60例患者随机分为观察组和对照组，每组各30例。观察组给予常规药物麻仁软胶囊以通便；对照组在观察组的基础上，于每日午饭后1小时给予热奄包（热敷20min）搭配肚脐贴敷神阙穴，观察两组患者的排便情况。结果：观察组和对照组在排便时间，排便症状分级，对照效果满意率上均存在统计学差异，$P<0.05$。结论：热奄包配合肚脐贴敷神阙穴可有效缩短患者的排便间隔时间，减少患者肛门、直肠阻塞感，对照效果及患者的满意度评价均优于观察组患者，值得推广应用。

关键词：热奄包；穴位贴敷；术后疼痛患者；便秘

手术后的疼痛刺激不仅给患者带来心理上的负担，还会影响患者的胃肠道功能造成便秘，引起各种并发症，影响术后康复[1]。而口服药因常产生依赖性，或可导致肠壁神经功能紊乱、肠道黑病变、严重腹泻，进而出现脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒、低血糖，以及免疫功能低下，因此，术后疼痛患者应减少口服药物[1-2]。发挥中医药外治法改善患者便秘在我院前期得到良好的对照效果，现采用随机、观察的方法对我院热奄包配合肚脐贴敷对照术后疼痛患者便秘患者的临床疗效进行如下探讨。

1　资料与方法

1.1　一般资料

本次研究的所有病例均为上海市静安区中医医院2023年3月至2024年3月在骨伤科住院的术

后疼痛患者，共选择符合入选标准患者共60例。入选病例标准均符合《中药新药临床研究指导原则》中术后疼痛患者与便秘的中医诊断标准[3]。

1.2 纳入标准

①年龄＞64岁；②符合术后疼痛患者诊断合并便秘的患者；③无人工肛门、肠梗阻等患者（排除长期服用泻药等）。

1.3 对照方法

观察组给予口服麻仁软胶囊1次2粒，每日三次，以润肠通便，五天一个疗程。对照组在观察组的基础上，采用热奄包腹部穴位热敷，肚脐贴敷神阙穴以刺激肠蠕动，润肠通便。方法：（热奄包一号方：柴胡9g，赤芍15g，当归9g，陈皮9g，木香6g，豆蔻6g，枳实9g，厚朴9g，炒谷芽15g，炒麦芽15g）将中药装入无纺布袋，放入蒸锅中加热4~6分钟，使温度达到65~70℃，对照巾包裹热奄包，待温度将至患者耐受；同时，将生大黄9g，厚朴9g、枳实9g、苦杏仁9g、火麻仁9g研磨成粉，取6g中药粉与生姜汁调配，置于敷料中，贴敷于神阙穴；热奄包叠加覆盖神阙、天枢穴，（神阙穴即肚脐位置，天枢穴即肚脐旁开两寸），热敷20min。每日一次，五天一个疗程。在对照过程中，注意倾听患者的主诉及耐受程度，观察患者皮肤是否有红肿热痛及破溃，一旦出现上述情况，立即报告医生，并使用烧伤膏外涂。

1.4 观察指标

1.4.1 排便效果观察

参照国家中医药管理局1994年发布的《中医病证诊断疗效标准》拟定便秘疗效评定标准[4]。对两组的患者进行观察的指标包括：排便间隔时间、大性状、排便困难症状程度、有无排便不尽感、有无肛门、直肠阻塞感等症状[5]。其评分标准详见表1。

表1 排便效果观察评分表

排便间隔（d/次）	粪便形状（Bristol分析）	排便困难、用力排便	排便不尽感	肛门、直肠阻塞感	分值
1~2	4~7型	无	无	无	0
3	3型	轻度（偶尔有）	轻度（偶尔有）	轻度（偶尔有）	1
4~5	2型	中度（＞=25%排便时有）	中度（＞=25%排便时有）	中度（＞=25%排便时有）	2
＞5	1型	重度（＞=50%排便时有）	重度（＞=50%排便时有）	重度（＞=50%排便时有）	3

1.4.2 患者满意度观察

采用调查问卷方式收集患者的护理满意度信息，满意度问卷分为不满意（＜60分）、满意（60~80分）与非常满意（≥80分）三个等级，满分100分，满意度=（满意+非常满意）/总患者人数。

1.5 统计学方法

对以上所有临床数据研究均采用SPSS 22.0软件进行分析处理。采用的统计学方法包括描述性统计分析，计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，所有检验均采用X^2检验，$P < 0.05$为检验差别有统计学意义。

2 结果

2.1 排便效果观察

以Bristol大便性状分类作为评分参照：1型：分散坚果样大便；2型：硬结状蜡肠样大便；3型：表面有裂缝的蜡肠样便；4型：表面光滑、柔软的蜡肠便；5型：分散团块样软便；6型：糊状便；7型：水样

便。其中1、2、3型为便秘的粪形，4、5型为正常。本研究结果显示：对照组与观察组在排便间隔、粪便性状、肛门、直肠阻塞感、排便困难上存在统计学差异，P＜0.05。见表2。

表2　两组患者对照效果观察评分情况表（$\bar{x}\pm s$）

项目	对照组	观察组	p值
排便间隔	1.07±0.680	1.87±0.885	0.0003
粪便形状	0.8±0.476	1.13±0.618	0.023
排便困难、用力排便	0.67±0.596	1.10±0.746	0.018
排便不尽感	0.77±0.559	1.13±0.957	0.080
肛门、直肠阻塞感	0.63±0.605	1.07±0.727	0.017

2.2　患者满意度

研究结果表示：实验组患者疗效的满意度明显高于观察组，具有统计学意义，P＜0.05。见表3。

表3　患者满意度比较

组别	非常满意	满意	一般	不满意
实验组	14（46.6）	10（33.3）	6（20）	0
观察组	3（10）	3（10）	20（66.7）	4（13.3）
P值		0.046		

P＜0.05

3　讨论

当正常的排便形态发生改变，排便次数减少，排出的粪便过干且硬，在排便过程中出现不畅、困难的情况等均属于便秘[6]。便秘会降低术后患者的生活质量，引起恶心腹胀，食而无味，影响疾病的康复[2]。本研究结果显示：使用热奄包热敷神阙和天枢穴，搭配肚脐贴敷神阙穴能有效缩短患者的排便时间间隔，在患者的粪便性状、肛门、直肠阻塞感以及排便的难易程度上均优于观察组患者，差异具有统计学意义。

中医敷脐疗法是以中医经络学说和脏腑学说为理论基础，属中医学外治范畴，具有药力集中、容易吸收、操作简便、不良反应小等特点[7]。脐的角质层最薄，血管丰富，与腹膜直接相通，在脐部外敷药物，可通过脐部的经络循行速达病所，起到疏通经络、调节脏腑、泻热通便的作用[8]。

因此，本研究将热奄包腹部热敷及大黄粉贴敷神阙穴相结合，通过对患者穴位的局部刺激，疏通经络，通腑泄热、调和阴阳，促使患者的胃肠蠕动，达到润肠通便的目的，既避免了肛门给药的异物感及刺激性，又照顾到患者爱与尊重的需要，对术后疼痛患者患者便秘的预防和对照起到了较好的效果，同时增加了经济效益和社会效益。此护理操作步骤简单，是一种安全、依从性高、无毒副作用的中医护理技术，值得在临床上推广。

参考文献：（略）

中医芳香疗法对于老年髋部骨折患者术后康复训练效果及睡眠质量的影响

钟　红[1]，付雪婧[1]

（浙江省安吉县中医医院）

摘　要：目的：探究中医芳香疗法在老年髋部骨折患者术后的应用及对康复训练效果和睡眠质量的影响。方法：选取2019年10月~2020年10月本院于本院接受髋骨骨折手术治疗的老年患者114例，依照随机数字表法分成对照组和研究组，每组患者57例，对照组行常规治疗和护理措施干预，研究组在对照组基础上应用薰衣草精油芳香吸入法干预，对比2组干预前后血压、心率、髋关节功能Harris评分，视觉模拟评分法（VAS）评估2组干预前后疼痛评分；采用焦虑自评量表（SAS）和抑郁自评量表（SDS）评估患者心理状况；采用匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）和阿森斯失眠量表（AIS）评估2组干预前后睡眠质量；对比2组不良反应发生情况，并通过功能独立性评定（FIM）评估患者生活能力，世界卫生组织生存质量测定问卷（WHO-QOL-BREF）评估患者生存质量。结果：干预前，研究组和对照组收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、心率（HR）及VAS评分比较差异无统计学意义（P＞0.05）；术前1h、术后1h及术后4h研究组患者SBP、DBP、HR均显著低于对照组（P＜0.05）；术后1d及术后7d研究组患者VAS评分显著低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。干预1个月、3个月及6个月后研究组Harris评分均显著高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。术前1h及术后7d研究组SAS评分、SDS评分均显著低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。干预1个月后，研究组和对照组PSQI各项评分及AIS评分均有所降低，且研究组各评分显著低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。研究组患者谵妄、躁动、嗜睡发生率显著低于对照组（P＜0.05），2组恶心呕吐、头晕发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05）。干预1个月、3个月及6个月后两组FIM评分及WHO-QOL-BREF评分均得到显著提升，且研究组更高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。结论：通过中医芳香疗法干预有助于减轻老年髋部骨折患者围术期应激反应，改善患者心理，促进患者术后康复和睡眠质量，提高其生存质量。

关键词：髋部骨折；老年；中医芳香疗法；康复训练；睡眠质量；生存质量

随着我国社会老龄化的加剧，老年髋部骨折的发病率逐年增加，加上老年患者身体抵抗力差，多伴有高血压、糖尿病等心脑血管疾病，心肺功能明显下降，骨质疏松，脏腑功能失调，导致术后并发症较多，术后康复周期较长，严重威胁了患者的预后和生存质量。研究显示[1]，髋部骨折患者多存在较为严重的应激反应，一些患者还存在不同程度的睡眠障碍，这都会直接或间接影响患者伤口愈合，延长术后康复时间，加重患者负面情绪，消磨患者术后康复锻炼信心，进而危害患者的身心健康。有研究指出[2]，老年骨折患者术后容易出现躁动不安、意识错乱、精神恍惚等谵妄表现，若不能有效处理可引发感染、血栓等严重并发症，因此缓解患者围术期心理问题，减轻或消除患者睡眠障碍，对于促进老年髋部骨折患者伤口愈合，加速康复训练过程，缩短住院时间具有重要意义。中医芳香疗法是通过植物精油等非药物治疗方法以皮肤吸收或雾化吸入的进行治疗的一种方法，被广泛应用于治疗疼痛、舒缓压力、改善负面心理和睡眠障碍等的治疗中[3-4]。因此，本研究对中医芳香疗法在老年髋部骨折患者术后的应用及对康复训练效果和睡眠质量的影响进行了深入探讨，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月~2020年10月本院于本院接受髋骨骨折手术治疗的老年患者114例，纳入标准：①年龄≥65岁；②符合老年髋骨骨折的诊断标准[5]；患者及家属对本研究知情并自愿签署知情同意责任书；③能够配合完成此研究。排除标准：①合并肝、肾、心、肺等重要脏器器质性病变者；②病理性髋部骨折患者；③合并感染、免疫异常及恶性肿瘤患者；④受伤前无法正常行走或负重者；⑤智力低下、文盲及精神疾病患者。依照随机数字表法分成对照组和研究组，每组患者57例，其中对照组男32例，女25例，年龄65~79岁，平均(69.8±3.7)岁，手术时长1.1~3.1h，平均(2.0±0.3)h，致伤原因：交通事故31例、跌倒18例、坠落8例；手术方式：单侧全髋关节置换术27例、双侧全髋关节置换术19例、髋部骨折切开复位内固定术11例；合并症：高血压6例、糖尿病6例、慢性支气管炎3例、骨质疏松3例。研究组男34例，女23例，年龄65~77岁，平均(70.5±4.0)岁，手术时长1.3~3.0h平均(2.1±0.4)h，致伤原因：交通事故30例、跌倒19例、坠落8例；手术方式：单侧全髋关节置换术26例、双侧全髋关节置换术17例、髋部骨折切开复位内固定术14例；合并症：高血压8例、糖尿病5例、慢性支气管炎4例、骨质疏松2例。两组患者性别、年龄、手术时长、致伤原因、手术方式、合并症比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

对照组患者入院后给予常规治疗和常规护理干预，均给予不含薰衣草的植物基础油吸入治疗，并指导患者睡前适量饮用一些温蜂蜜、温牛奶等以助眠。向患者以通俗易懂的话语进行知识宣教，消除患者的紧张恐惧心理。术前，针对患者的担忧做好宣教，并告知患者需要注意的事项，提醒患者术后48h内会存在不同程度的疼痛，使得患者提前做好心理准备，并采用心理疏导疗法、放松疗法等转移患者注意力，必要时可给予适量镇痛药物。术后指导患者保持正确的体位，提高患者舒适感，并指导患者家属给予正确的按摩方法。同时，加强病房管理，给予患者安静、清洁、舒适的康复环境。研究组在对照组基础上给予薰衣草精油(购自法国Florame公司)雾化吸入，每日上午、下午分别取50μL的薰衣草精，混于10mL的0.9%氯化钠注射液中，放入雾化器中，接氧气经鼻面部雾化吸入，每次雾化时间15~30min。并在患者每晚睡前分别在手掌、额头、耳后处滴1第薰衣草精油中，均匀涂抹；同时在干棉球上滴2滴，并将含有薰衣草精油的棉球放置于患者枕套内，于第2日取出更换。所有患者均入院后第2日开始干预，直至患者出院。患者出院后由护士定期进行电话随访，并定期到医院门诊复诊。本研究所有量表调查均由专业人员在规定时间内完成统一调查及问卷回收，所有患者在接受问卷调查前均接受相关教育和指导，能够正确有效的完成调查问卷填写。

1.3 观测指标

1.3.1 应激反应指标

统计所有患者干预前、手术前1h、手术后1h及手术后4h血压、心率变化情况，并采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者干预前、术后1d及术后7d的疼痛情况，VAS评分0~10分，分数越高，疼痛越严重。

1.3.2 髋关节功能评估

采用髋关节功能Harris评分干预前、干预后1个月、3个月及6个月评估髋关节功能，Harris评分包括髋关节骨折患者术后关节活动度、疼痛、畸形及运动功能等，最高100分，分数越高，髋关节功

能恢复越好，70分以下为恢复较差。

1.3.3　心理状况评估

采用焦虑自评量表（SAS）和抑郁自评量表（SDS）评估所有患者干预前、术前1h及术后7d的焦虑、抑郁等负面心理状况，SAS与SDS均采用4级评分法，各20个项目，总分80分，以总分×1.25后整体部分作为标准分，低于50分为正常，高于50分时分数越高抑郁、焦虑症状越严重。

1.3.4　睡眠质量评估

所有患者均于干预前及干预1个月后采用匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）和阿森斯失眠量表（AIS）评估睡眠质量，PSQI量表包括7个维度（睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能），每个维度0~3分，总分21分，总分≤5分为睡眠质量较好。AIS量表共8个条目，计分0~3分，总分≤4分为睡眠质量较好。

1.3.5　不良反应发生情况

统计所有患者干预期间谵妄、躁动、嗜睡、恶心呕吐、头晕等不良反应的发生率。

1.3.6　生活能力及生存质量评估

通过功能独立性评定（FIM）评估患者生活能力，世界卫生组织生存质量测定问卷（WHO-QOL-BREF）评估所有患者干预前、干预1个月、3个月及6个月日常生活能力及生存质量。FIM量表共计12个条目，采用百分制，得分越高，日常生活能力训练越佳；WHO-QOL-BREF总分100分，评分越高，生存质量越好。

1.4　统计学分析

本研究数据采用SPSS 20.0软件包进行数据分析，计数资料以百分比表示，组间比较采用卡方检验；计量资料以均值±标准差表示，组间比较采用t检验。$P < 0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　两组干预前后应激反应情况比较

干预前，研究组和对照组收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、心率（HR）及VAS评分比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；术前1h、术后1h及术后4h研究组患者SBP、DBP、HR均显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。术后1d及术后7d研究组患者VAS评分显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表1。

2.2　两组干预前后髋关节功能比较

干预前，研究组和对照组Harris评分比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；干预后1个月、3个月及6个月2组Harris评分逐渐升高，且研究组Harris评分均显著高于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表2。

2.3　两组干预前后心理状况比较

干预前，两组SAS及SDS评分比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；术前1h及术后7d研究组SAS评分、SDS评分均显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表3。

2.4　两组干预前后睡眠质量比较

干预前，研究组和对照组PSQI各项评分及AIS评分比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；干预1个月后，研究组和对照组PSQI各项评分及AIS评分均较干预前有所降低，且研究组各评分显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表4。

表1　两组干预前后应激反应指标比较

组别		对照组(n=57)	研究组(n=57)	t值	P值
SBP(mmHg)	干预前	120.7±10.6	120.0±12.3	0.325	0.745
	术前1h	122.5±10.9	116.6±9.8	3.039	0.003
	术后1h	128.9±13.5	114.3±11.2	6.284	0.000
	术后4h	131.5±14.7	115.3±12.6	6.317	0.000
DBP(mmHg)	干预前	73.2±7.7	72.7±7.9	0.342	0.733
	术前1h	75.8±7.7	69.5±7.0	4.571	0.000
	术后1h	78.2±6.1	69.5±7.2	6.960	0.000
	术后4h	79.2±7.6	69.2±7.1	7.259	0.000
HR(次/min)	干预前	76.1±9.5	76.6±8.6	0.295	0.769
	术前1h	78.8±10.2	73.2±7.1	3.402	0.001
	术后1h	83.8±8.0	74.1±7.3	6.762	0.000
	术后4h	85.7±10.1	74.4±7.6	6.749	0.000
VAS(分)	干预前	7.2±1.4	7.0±1.9	0.640	0.524
	术后1d	6.6±1.2	5.3±1.4	5.323	0.000
	术后7d	4.7±1.1	3.5±1.0	6.064	0.000

表2　两组干预前后髋关节功能Harris评分比较(分)

组别	n	干预前	干预后1个月	干预后3个月	干预后6个月
对照组	57	52.3±4.7	62.8±5.5	69.2±6.6	80.5±8.2
研究组	57	53.1±5.0	75.1±5.6	80.2±6.7	91.3±7.7
t值		0.880	11.831	8.830	7.249
P值		0.381	0.000	0.000	0.000

表3　两组干预前后焦虑、抑郁评分比较(分)

组别	n	SAS			SDS		
		干预前	术前1h	术后7d	干预前	术前1h	术后7d
对照组	57	56.3±5.5	60.5±4.3	52.3±5.6	57.6±5.3	63.6±4.7	50.1±4.9
研究组	57	56.1±5.1	50.1±5.6	45.2±4.3	57.7±5.9	52.1±4.4	43.4±2.6
t值		0.201	11.121	7.592	0.095	13.486	9.119
P值		0.841	0.000	0.000	0.924	0.000	0.000

表4　两组干预前后PSQI各项评分及AIS评分比较(分)

项目			对照组(n=57)	研究组(n=57)	t值	P值
PSQI	睡眠质量	干预前	2.5±0.5	2.5±0.6	0.000	1.000
		干预1个月后	1.0±0.3	0.7±0.2	6.282	0.000
	睡眠时间	干预前	2.4±0.6	2.3±0.6	0.890	0.376
		干预1个月后	2.1±0.4	1.6±0.5	5.895	0.000
	入睡时间	干预前	2.5±0.5	2.6±0.4	1.179	0.241
		干预1个月后	2.3±0.3	1.6±0.4	10.570	0.000
	睡眠效率	干预前	2.3±0.6	2.2±0.4	1.047	0.298
		干预1个月后	2.1±0.5	1.7±0.7	3.511	0.001

项目			对照组(n=57)	研究组(n=57)	t值	P值
PSQI	睡眠障碍	干预前	2.3±0.3	2.4±0.3	1.780	0.078
		干预1个月后	2.0±0.6	1.0±0.2	11.937	0.000
	催眠药物	干预前	0.6±0.2	0.6±0.1	0.000	1.000
		干预1个月后	0.4±0.1	0.2±0.1	10.677	0.000
	日间功能	干预前	1.7±0.3	1.6±0.3	1.780	0.078
		干预1个月后	1.2±0.5	0.7±0.2	7.010	0.000
	总分	干预前	14.2±1.7	14.4±1.9	0.592	0.555
		干预1个月后	11.2±2.3	7.5±1.4	10.375	0.000
AIS		干预前	10.6±2.6	10.3±1.9	0.703	0.483
		干预1个月后	5.3±1.0	2.2±0.6	20.069	0.000

2.5 两组不良反应发生情况比较

研究组患者谵妄、躁动、嗜睡发生率显著低于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05），2组恶心呕吐、头晕发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05）。见表5。

表5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	谵妄	躁动	嗜睡	恶心呕吐	头晕	总发生率
对照组	57	7(12.3)	9(15.8)	9(15.8)	3(5.3)	2(3.5)	30(52.6)
研究组	57	0	2(3.5)	1(1.8)	4(7.0)	1(1.8)	8(14.0)
X^2值		7.458	4.930	7.015	0.152	0.342	19.105
P值		0.006	0.026	0.008	0.696	0.559	0.000

2.6 两组干预前后日常生活能力及生存质量比较

干预前，研究组和对照组FIM评分及WHO-QOL-BREF评分比较差异无统计学意义（P＞0.05）；干预1个月、3个月及6个月后两组FIM评分及WHO-QOL-BREF评分均得到显著提升，且研究组更高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。见表6。

表6 两组干预前后FIM评分及WHO-QOL-BREF评分比较(分)

组别	n	FIM				WHO-QOL-BREF			
		干预前	干预1个月后	干预3个月后	干预6个月后	干预前	干预1个月后	干预3个月后	干预6个月后
对照组	57	62.2±5.4	70.2±6.1	82.3±7.6	95.7±9.9	61.3±5.2	69.7±5.6	73.3±6.8	82.1±7.6
研究组	57	61.7±5.2	84.4±10.3	97.6±10.5	110.5±10.3	62.0±5.6	75.4±6.7	82.6±7.3	91.5±8.8
t值		0.504	8.956	8.912	7.821	0.692	4.928	7.038	6.103
P值		0.616	0.000	0.000	0.000	0.491	0.000	0.000	0.000

3 讨论

髋部骨折为多发于老年人群的低能量骨折，尤其在伴有骨质疏松的高龄人群中更为常见，并具有致残率、致死率高的特点。由于老年人群身体机能退化，运动能力下降，极易发生跌倒等造成髋骨或股骨骨折，而这也将对老年人群的心理造成不良影响，使得患者内心备受打击，降低自身的价值评价，造成老年人群与社会脱离的现象[5]。手术治疗是老年髋部骨折患者的最佳治疗手段，而患者术后最佳的恢复时间为前五个月，因此对于老年髋部骨折患者手术前后尤其是围术期采用合适的治疗及护理措施干预，对于提升患者康复速度和康复水平至关重要。

近年来，多项研究提出了恢复髋部骨折患者尤其是老年患者身体功能的方法，同时患者的生活

质量也得到了显著提升[7~8]。中医理念认为人体为一个有机的整体，是由若干组织、脏腑和器官组成，以五脏为中心，配以六腑，并通过经络系统在精、气、血、津液的作用下完成机体统一的功能活动。机体若受到损伤，骨断筋伤，形伤肿，气伤痛，血溢于脉外，导致气滞血瘀、局部肿痛，使得功能活动受限。因此，老年髋部骨折患者往往存在正气渐损、阳气渐虚、气血虚弱、肝肾不足，在对症治疗的基础上还需要给予情志调护，以减少和解除患者不必要的思想负担，使患者保持良好的情志状态，安定情绪，从而使得气血、腹脏功能恢复的更快。本研究对中医芳香疗法在老年髋部骨折患者中的应用效果进行了探究，取得了令人满意的进展，结果显示通过在常规治疗和护理的基础上加用中医芳香疗法，使得患者围术期的应激反应明显减弱，患者的疼痛反应也有所降低。芳香疗法通过气味芳香的药物作用于患者局部或全身，以达到调节和激发人体自身机能的目的。常用的芳香疗法药物有玫瑰、薰衣草、薄荷、柠檬、檀香等，这些药物具有高度的扩散性和皮渗透性，可通过皮肤吸入或呼吸进入人体，并作用于大脑皮质、下丘脑等部位，对人体内分泌、消化系统、神经系统等多个系统产生作用，从而对患者心理和生理产生积极影响[9~10]。本研究结果显示，通过加用中医芳香疗法使得老年髋部骨折患者抑郁、焦虑等情绪大大减少，患者干预后髋关节功能恢复效果也得到了明显提升，提示通过加用薰衣草芳香疗法干预，使得患者达到一种身心舒畅的感觉，发挥了辅助治疗的作用。有研究证实[11~13]，芳香疗法可降低外科手术患者焦虑程度，改善患者术后抑郁、焦虑等情绪，这与本研究的结果相似。

研究认为[14]，气味对于人体产生一定的生理作用，其不仅影响改变人的记忆、情绪、血压、脑电波等，还可对人体肌肉力量、脉搏、呼吸节奏等造成影响。老年髋部骨折患者心理多表现为对周围事物的恐惧、怀疑、焦虑及废用等，负面情绪占领上风，容易导致忧思过度，使得机体神魂无主，不得入眠。加上骨折及手术导致的疼痛不仅使得患者难以入睡，且容易早醒、易醒，影响患者睡眠效率，导致患者睡眠障碍，整体睡眠质量降低。而老年患者基于身体器官功能衰退，代谢缓慢，不宜采用催眠药物解决睡眠障碍。研究指出[15]，薰衣草中含有的乙酸芳樟酯和芳樟醇可刺激副交感神经，芳樟醇具有镇静功效，乙酸芳樟酯具有麻醉功效，通过吸入精油蒸汽、皮肤表面唾沫等可作用于人海马体、下丘脑到淋巴系统和嗅球等，产生改善睡眠质量的效果。研究报道[16]，薰衣草精油可刺激淋巴组织产生γ-氨基苯酸，抑制醋胆素释放，从而改善睡眠。本研究结果显示，在常规治疗和护理的基础上加用中医芳香疗法干预使得老年髋部骨折患者PSQI各项评分及AIS评分得到明显改善，提示加用中医芳香疗法提升了老年髋部骨折患者的睡眠质量。而通过薰衣草精油安定神经、抗焦虑抑郁、镇静、助眠等功效即可调理情绪、健身祛病，又激发人体自身潜能，协调人体生理功能，增强机体抗病能力，从而加速患者康复，提升患者康复效果。本研究结果显示，在常规治疗和护理的基础上加用中医芳香疗法干预使得老年髋部骨折患者日常生活能力和生存质量明显提升，而患者恢复期谵妄、躁动、嗜睡等不良反应发生率明显降低。综上所述，通过中医芳香疗法干预有助于减轻老年髋部骨折患者围术期应激反应，改善患者心理，促进患者术后康复和睡眠质量，提高其生存质量。

参考文献：（略）

胸部物理治疗集束化管理在颈脊髓损伤高位截瘫患者中的应用

郑王萍，陈娅莉，郑森国，郑　玲，任惠芬
（宁波大学附属第一医院）

摘　要：目的：探讨胸部物理治疗集束化管理在颈脊髓损伤高位截瘫患者中的应用。方法：选择入住我院脊柱外科的颈脊髓损伤高位截瘫患者46例。按入院单双号顺序分为两组。单号为试验组23例，采取胸部物理治疗集束化管理包括气道温湿化、肺部叩击震颤、腹部加压冲击及呼吸训练器行呼吸训练；双号为对照组23例，采取呼吸道常规护理。观察并记录两组患者72h、168h血氧饱和度（SPO_2），自主排痰能力及72h、168h新增肺部感染患者数量。结果：通过胸部物理治疗集束化管理后试验组患者72h、168h的SPO_2明显好于对照组（$P<0.05$）；自主排痰能力优于对照组（$P<0.05$）；72h、168h新增肺部感染患者明显少于对照组（$P<0.05$）。结论：应用胸部物理治疗集束化管理，能改善颈脊髓损伤高位截瘫患者血氧饱和度（SPO_2）、自主排痰能力并有效减少其肺部感染的发生。

关键词：高位截瘫；肺部感染；护理

高位截瘫患者因颈脊髓损伤，呼吸肌瘫痪，膈神经、肋间神经功能受损及延髓呼吸中枢受损，导致主要的呼吸肌出现功能障碍，以致咳嗽无力，呼吸道分泌物无法获得有效的清除，容易造成肺不张、肺部感染，严重影响患者生活质量、生理和心理健康。研究显示，通过良好的护理方案，可以提高患者生存质量，减少并发症[1]，目前临床上使用胸部物理治疗方法尚未规范化，只根据患者需要提供[2]。我院脊柱外科对颈脊髓损伤高位截瘫患者采取胸部物理治疗集束化管理，取得较好的效果。现报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象

选择2021年5月~2024年3月入住我院康复科及脊柱外科颈脊髓损伤伴高位截瘫患者46例，按入院单双号顺序分为两组，单号为试验组23例。采取胸部物理治疗集束化管理，即气道温湿化、肺部叩击震颤、腹部加压冲击及使用呼吸训练器行呼吸功能训练；双号为对照组23例，采取呼吸道常规护理。纳入标准：①年龄18~80岁；②颈脊髓损伤高位截瘫患者；③无人工气道；⑤无肺部慢性疾病及手术史；⑥入住脊柱外科时间＞168h；⑦意识清醒能有效配合。排除标准：①肺部外伤；②肺部感染；③无法配合胸部物理治疗操作；④血流动力学不稳定；⑤先天性肺叶缺失。其中男29例，女17例；年龄21~79岁；高处坠落伤14例，车祸伤20例，重物砸伤12例；损伤平面C3~C7；所有患者均经X线、CT及MRI检查证实颈脊髓损伤。采用美国脊髓损伤学会（ASIA）制定的脊髓损伤神经功能分类标准（ASIA神经功能评分）[3]，显示两组患者颈脊髓神经功能障碍评分差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组患者在年龄、性别及病情等方面比较差异无统计学意义，具有可比性（$P>0.05$）。

1.2　干预方法

两组均采用湿化氧疗，吸氧浓度33%，由经过专门培训的6名主管护师行胸部物理治疗护理。

1.2.1　对照组

采用常规胸部物理治疗方法：①雾化吸人，每12h1次，每次15min。②叩背排痰，每12h1次，每次10min。③深呼吸、咳嗽，每12h1次，每次5min。

1.2.2　试验组

采用自行设计的胸部物理治疗集束化管理。即气道温湿化、肺部叩击震颤、腹部加压冲击、呼吸训练器训练呼吸功能；按照上述顺序对患者进行胸部物理治疗，每4h1次，每次30min。操作方法：①气道温湿化。增加生理盐水、无菌蒸馏水各5ml配合而成的10ml浓度为0.45%氯化钠液，雾化前将配置好的0.45%氯化钠液置于恒温箱中使其温度达到48℃，雾化过程中用输液加热器夹于距离雾化器10cm的雾化连接管上保温，使其吸入体内时温度达到30℃±2℃。②肺部叩击震颤：肺部叩击要求同观察组，增加叩击完毕，双手交叉重叠，呼气期手掌紧贴胸壁，用双臂等长收缩的力量对胸壁施加一定压力并做轻柔的上下抖动，每个部位重复6~7个呼吸周期。③腹部冲击，患者仰卧位，操作者位于患者右侧，一手放置于另一手上方，十指交叉，双手放于患者两侧腋下与第5、6肋骨水平或上腹部，在患者吸气末的瞬间，嘱咐患者用力做咳嗽动作时，双手顺势向上向内快速向胸壁或腹壁加压，5组/1次，连续2~5次。冲击完毕后按天突穴位刺激咳嗽反射，协助排痰。④呼吸训练器训练：采用三球式呼吸训练器行呼吸功能锻炼，要求根据患者自身的能力达到1个及1个以上小球升起并触及呼吸器顶端，呼气时进行缩唇 - 鼓腮 - 腹式呼吸。

1.3　观察指标

观察并记录两组：①血氧饱和度：两组患者72h、168h排痰前后血氧饱和度（SPO_2）值；②排痰能力：根据自主排痰能力判定标准[2]，显效：排痰效果好，听诊肺部无湿啰音，呼吸音正常，SPO_2 > 96%或SPO_2升高10%以上；有效：痰液易咳出，听诊肺部无明显湿啰音，呼吸音基本正常，SPO_2 > 93%或SPO_2升高7%以上；无效：听诊肺部呼吸音弱且有湿啰音，SPO_2无改善。③72h、168h新增肺部感染情况，诊断参照卫生部2001年发布的《医院感染诊断标准（试行）》为依据进行诊断。住院天数为患者住院的实际天数由护士记录。

1.4　统计学方法

所有数据采用SPSS 18.0软件处理，计量数据采用均数表示，计数资料采用X^2检验，计量资料采用成组设计的t检验。

2　结果

2.1　两组不同时间血氧饱和度（SPO_2）比较

无创心电监护仪监测两组患者入院72h、168h排痰前后的SPO_2变化，试验组患者SPO_2明显升高，患者缺氧状态改善明显（P < 0.05）。见表1。

表1　两组患者入院72h、168h排痰前后SPO_2结果（$\bar{x} \pm s$，%）

组别	n	72h		168h	
		排痰前	排痰后	排痰前	排痰后
试验组	23	91.15±3.72	95.35±2.35	91.19±2.2	95.65±3.2
对照组	23	91.75±2.24	93.18±2.72	90.24±3.1	92.18±2.1
t值		0.326	2.916	0.317	2.865
P值		0.742	0.006	0.753	0.007

2.2 两组患者自主排痰能力的比较

试验组患者自主排痰显效及有效患者较对照组多（P＜0.05）。见表2。

表2 两组患者排痰后肺部啰音变化情况比较 例(%)

组别	n	显效(%)	有效(%)	无效(%)
试验组	23	12(52.17)	7(30.43)	4(17.39)
对照组	23	7(30.43)	6(26.07)	10(43.48)
X^2值			6.625	
P值			0.011	

2.3 两组患者不同时间新增肺部感染人数比较

试验组患者肺部感染人数明显少于对照组（P＜0.05）。见表3。

表3 2组不同时间肺部感染例数比较(例)

组别	n	72h肺部感染	168h肺部感染
试验组	23	2	6
对照组	23	4	13
X^2值		1.009	4.173
P值		1.002	0.023

3 讨论

3.1 胸部物理治疗集束化管理的优点

集束化管理最早由美国健康研究所提出，是一种依托于循证护理的证据和指南，结合各种因素与客观实际在护理与治疗中采取一种有效地、整体化的管理方式[4]集束化管理在国外治疗、护理方面取得较好的成绩，也在国内护理人员的积极拓展下多方面应用。本研究是将气道温湿化、肺部叩击震颤、腹部加压冲击，呼吸训练器呼吸功能训练4种预防肺部感染的护理措施组合在一起，每一种措施对预防肺部感染都有一定作用，组合在一起，起到的作用是1+1＞2。并把护理措施流程化、标准化方便护士及患者掌握及学习要领，做到了重点预防和主动护理。

3.2 胸部物理治疗集束化管理在颈脊髓损伤高位截瘫患者中的可行性、安全性、有效性

胸部物理治疗集束化管理是采取气道温湿化、胸部叩击和震颤、腹部冲击及使用呼吸训练器行呼吸功能训练的一组综合治疗护理措施。

颈脊髓损伤高位截瘫患者存在多种原因的失水情况，包括①呼吸肌瘫痪、膈神经、肋间神经功能受损及延髓呼吸中枢受损，影响呼吸功能，患者呼吸费力，常采用张口呼吸，引起气道干燥。②体温中枢受损，引起高热或超高热，消耗体内大量水分。③在患者损伤初期及颈椎术后为减轻颈脊髓局部水肿根应用甘露醇、白蛋白、呋塞米等利尿脱水剂。④手术前后禁食及术中为抑制腺体分泌使用阿托品等抗胆碱药物，以上均可导致气道干燥，纤毛运动能力下降，使痰液不易排出，形成痰痂，引起患者呼吸道感染。

本研究采用少量、多频次的氧气雾化吸入湿化气道可以提高气道湿化效果，使气道和肺保持足够水分[5]，达到湿化气道黏膜、稀释痰液、保持黏液纤毛正常运动和廓清功能的效果有利于气道分泌物排出。同时研究[6]显示采用0.9%氯化钠溶液进行湿化，可在短时间内将水分蒸发，晶体离子钠会在肺泡和支气管内沉积，并在肺泡表面和支气管内形成一定的渗出，而0.45%氯化钠溶液进行湿化，将会降低渗透压力和渗透速度，保障在气管蒸发掉一部分水分后仍剩余一部分水分可用于患者

吸痰前的湿化，起到一定的缓解作用，不仅可以使患者的纤毛运动频率处于相对稳定和参考浮动范围内，同时可预防痰栓及痰痂的形成，有效避免了痰栓及痰痂对患者的呼吸系统造成的阻塞。而氧分子的弥散能力在加温湿化的情况下会显著提高，采用恒温仪加温及输液加热器保温的雾化气体能够改善鼻黏膜局部血液循环，增强局部抵抗力，利于排痰解痉，促进呼吸道分泌物排出，温化的气体也能增加患者的鼻部及咽喉部舒适度。

肺部叩击震颤是利用机械力量使呼吸道内分泌物松动并排出体外。促使细小支气管内黏稠的分泌物排入较大的支气管内并及时清除，改善呼吸道通气。颈脊髓损伤高位截瘫患者由于腹肌瘫痪，收缩力丧失，咳嗽时膈肌下降，腹部膨隆，肺内压和腹膜腔内压力下降，因而不能产生有效咳嗽。通过冲击腹部使腹压上升，推动膈肌上移，胸腔压力瞬间上升，产生人为咳嗽，迫使肺内空气排出，将呼吸道内异物排出。而三球式呼吸训练器，可对患者进行吸气肌为主的呼吸训练，并将呼吸训练可视化、量化，增加趣味性提高患者的锻炼主动性。由经过培训且在本专科工作10年以上的主管护师为患者进行胸部物理治疗，保证了操作的可行性也可保证各项护理措施落实到位，确保了患者的安全。

本研究显示试验组在血氧饱和度、新增肺部感染发生人数及自主排痰能力均好于对照组（$P<0.05$），差异有统计学意义。由此可见，在颈脊髓损伤高位截瘫患者的呼吸道管理中，胸部物理治疗集束化管理是可行、安全、有效的。

3.3 胸部物理治疗集束化管理在颈脊髓损伤高位截瘫患者中的注意事项

（1）进行胸部物理治疗时须妥善固定患者的颈部，防止肺部叩击震颤及腹部冲击过程中过度震荡患者的颈部，造成颈部脊髓二次损伤。操作中还应密切关注①患者呼吸的深度节律和血氧饱和度的变化。②倾听患者的主诉随时关注患者的自身感觉情况。③在进行肺部叩击震颤时易采用高频、定点叩击方法，从物理学角度看，频率越快，放在弹性表面的物体更容易跌落，但频率与振幅过大患者会感到不适，舒适的频率与幅度则往往达不到理想的排痰效果。频率及幅度以患者耐受为宜。④腹部冲击排痰效果如何与操作人员和患者的配合程度紧密相关，在首次操作前操作者需要向患者详细介绍腹部冲击的原理、方法及配合要点，约定如不能耐受用眨眼或表情示意。⑤由于强烈的腹部冲击容易引起患者恶心呕吐，因此适宜在餐前1h或餐后2h完成。鼻饲的患者宜停止鼻饲0.5~1小时。禁用于纵隔积气、肺气肿合并肺大泡、气胸的患者[7]。

（2）患者出院后仍需加强气道的温湿化，指导家属采用湿热毛巾，（温度不超过50℃）置于口唇部热敷，起到气道温湿化的作用，指导家属掌握肺部叩击震颤及腹部冲击法，告知操作的最佳时机和患者配合要点，责任护士用患者智能手机将毛巾气道温湿化、肺部叩击震颤及腹部冲击方法拍摄成视频，并配以细致的讲解保存于患者手机中，以便患者家属出院后进行护理。

4 小结

颈段脊髓损伤伴高位截瘫是严重的创伤，不仅导致患者损伤平面以下运动感觉神经减弱或消失，还会引起肋间及呼吸肌麻痹，引起膈肌麻痹、呼吸困难，肺通气指标下降，加之患者长期卧床、机体抵抗力下降，易出现肺部感染[8]，是患者死亡的主要原因之一。护理关键在于及时有效地协助患者排出痰液，保持呼吸道通畅[9~10]。胸部物理疗法集束化管理将气道进行了充分的温化湿化，使气道内痰液潮湿软化；施行肺部叩击震颤，驱动痰液从远端气管移向近端气管，再进行腹部冲击协助患者有效咳嗽和排痰，保证了排痰的有效性，从而减少人工吸痰频次及对呼吸道黏膜的刺激，呼吸

训练器的呼吸训练将患者的深呼吸训练可视化，趣味性及量化，加强了训练的有效性。在物理治疗过程中，需加强人文关怀与患者及家属做好充分沟通，告知操作的目的、重要性及在操作中的配合方法，操作中注意患者的安全和保暖。

从研究结果显示采用胸部物理疗法可以提高患者的血氧饱和度、提高排痰能力，减低肺部感染发生率值得临床推广应用。但颈脊髓损伤高位截瘫患者存在低钠血症这一并发症，多频次、低浓度的氧气雾化吸入与低钠血症的相关性未明确，有待下一步研究。

参考文献：（略）

中医临床护理思维用于曲马多注射液所致不良反的疗效观察

王学艳，宗　劲

（浙江省金华市中医医院）

摘　要：目的：分析中医临床护理思维在骨科镇痛中曲马多注射液所致不良反应应用疗效。方法：从不良反应监测系统检索我院手足外科2021年3月至2021年12月发生曲马多注射液不良反应的患者30例作为对照组；2022年1月至2022年11月发生曲马多不良反应的患者30例作为观察组。对照组均进行常规管理，观察组在常规管理的基础上运用中医临床护理思维进行干预。观察两组患者不良反应恢复时间变化、总满意率变化。结果：观察组不良反应恢复时间明显低于对照组（P＜0.05）；观察组总满意率明显高于对照组（P＜0.05）。结论：中医临床护理思维干预曲马多注射液所致不良反应具有良好的应用价值及疗效，可以显著减轻药物不良反应症状，同时提高对中医临床护理的满意度，值得临床推广借鉴。

关键词：曲马多注射液；中医临床护理思维；不良反应

疼痛是继体温、脉搏、呼吸、血压的第五大生命体征。国际疼痛研究协会（IASP）把疼痛定义为：疼痛是一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验。疼痛不仅是一种感觉，也是一种情感，它给患者的生理和心理带来不适[1]。疼痛感还会使患者处于应激状态，导致儿茶酚胺异常上升，而影响受伤部位的血流状况，甚至造成血管危象[2]。故临床需要使用较强的镇痛剂来解决疼痛问题。曲马多作为一种非阿片类中枢性镇痛药，起效迅速，2h即可达到最佳镇痛效果，在临床应用广泛，但其不良反应较为常见。如严重的恶心、呕吐、焦虑、癫痫甚至昏迷[3~6]。疼痛本身已经给患者带来了痛苦，加上药物所致的不良反应，增加患者治疗恐惧感，不利于原有疾病的治疗。本研究运用中医临床护理思维干预曲马多注射液所致不良反应，旨为减轻患者的痛苦、提高生活质量。

1　资料与方法

1.1　一般资料

不良反应监测系统检索我院手足外科2021年3月至2021年12月发生曲马多注射液（圣迪，江苏长江药业有限公司，国药准字H20040795，规格：100ml。）不良反应的患者30例作为对照组，男13

例，女17例，平均年龄41.02±11.85。2022年1月至2022年11月我院手足外科发生曲马多注射液不良反应的患者30例作为观察组，男10例，女20例，平均年龄43.13±13.04。年龄在18~65岁。以上两组患者资料无统计学差异，见表1。

表1　对照组、观察组一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄
对照组	30	13/17	41.02±11.85
观察组	30	10/20	43.13±13.04
X^2/t		0.635	0.699
P		0.426	0.487

纳入标准：①能够正常沟通的患者。②自愿参加此次研究，签署知情同意书者。③年龄18周岁以上。排除标准：①术后发热、感染者。②糖尿病患者。③耳廓皮肤感染、破溃、冻疮及对胶布过敏者。

1.2　方法

1.2.1　对照组

进行常规护理，包括停止或减慢输液速度、注意观察病情变化。积极协助医生对症处理，做好健康宣教、基础护理、安全护理、不良反应监测上报等工作。

1.2.2　观察组

在常规护理的基础上应用中医临床护理思维进行干预，即运用中医辨证施护理念及思维，进行辨证施膳、辨证施志、辨证施术和辨证施教。干预人员为科室责任组长、总带教、中医护理骨干，有较好的中医基础理论及辨证能力，具体方法如下：

1.2.2.1　辨证施膳

头晕者饮食清淡、易消化、富有营养，如芹菜粥、莲子红枣粥、菊花茶等，忌辛辣刺激、热性动火、肥甘厚腻之品。气血亏虚者宜多食益气补血之品，如鸡蛋、瘦肉、大枣、龙眼、黑芝麻等，忌食生冷。呕吐严重者暂禁食，待呕吐减轻后给予流质，逐渐过渡到软食、普食，切勿过饱。脾胃寒凉者宜食温性食物，如生姜、萝卜、苏叶等温中散寒、降逆止呕之品及山药、茯苓健脾利湿之品。胃阴不足者宜细软多汁，少食多餐，可进滋养胃阴之品，如牛奶、豆浆、藕等。避免浓茶、咖啡、巧克力、海鲜等刺激性食物及腥味之品，以免加重症状。

1.2.2.2　辨证施志

观察了解患者的情志动态，改善和消除患者不良情绪。孙思邈《千金方》："见彼苦恼，若己有之"，"先发大慈恻隐之心，誓愿普救含灵之苦"。医务人员设身处地为患者着想，关护体贴，和蔼亲切对待患者。郁怒伤肝，肝气横逆，犯脾胃。思伤脾，思虑过度，脾气郁结，运化失常。以上不良反应症状与胃、脾、肝关系密切，嘱患者保持心情舒畅，避免不良情绪波动导致疾病发作。七情正常，则脏腑气机条达，气血通畅。心平气和，精神内守，身体得以健康。

1.2.2.3　辨证施术

恶心呕吐者：给予耳穴贴压。取脾、胃、交感、耳中、膈俞、食管、贲门等穴，耳廓75%酒精消毒后，将磁珠对准一侧耳穴进行贴压，实证对压法，虚症点压或直压法，每次按压1~2分钟，每天按压3~5次，3天为一个疗程，双侧耳穴交替进行。根据不同患者辨证取穴，胃阴不足加皮质下、内分泌；

脾胃虚寒加脾、肾；胃火炽盛加大肠、耳尖、垂前；肝气犯胃加肝、三焦；消化不良加小肠；多汗加肺。失眠加心、神门、枕；便秘加大肠、便秘点。

眩晕患者：①给予镇静穴艾条灸法治疗。每次灸15分钟，艾条悬灸距皮肤2~3cm，以局部微红为度，防止烫伤，以化瘀通络，运行气血，改善局部血液循环。②百会穴压灸治疗。患者取坐位，用中部有孔防火布以百会穴为中心盖到头顶，在百会穴区涂紫草膏，放上艾炷，线香点燃艾炷顶端，待艾炷燃至2/3或患者自觉有轻微灼热时，将艾炷用压防烫指套压灭，待热力缓缓渗透，连灸3壮，3天为一个疗程。以达到温中补虚、通经活络、活血化瘀、祛除病邪，提高人体免疫力的作用[7]。同时压灸百会穴能疏通督脉与肝经、胆经之气血，发挥艾灸的温通作用，促进人体气血运行通畅，同时“以通促补，通补互用”补益人体气血和提高脏腑功能[8]，从而治疗眩晕。

1.2.2.4　辨证施教

嘱患者起居有常，学会自我调节情绪，保持心情舒畅。变换体位动作要缓慢，避免头部过度动作加重眩晕症状，下床活动有家属陪护，避免发生意外。保持病室清洁，呕吐的患者将头转向一侧，以免呕吐物吸入气管，引起窒息。及时清理被污染的被服及呕吐物。虚证患者注意休息以扶植正气，活动时以不感疲劳为度。

1.3　观察指标

①不良反应恢复时间，计算从不良反应出现到消失的时间。②干预前后，患者的满意率。由科室自行设计满意度调查表，分为满意、较满意、不满意，由患者匿名填写。

1.4　统计学方法

由统计学软件SPSS 22.0分析研究数据，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，行t检验，计数资料以[n(%)]表示，行X^2检验。以$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　对照组和观察组不良反应恢复时间比较

对照组不良反应恢复时间为60.13±30.65min，观察组不良反应恢复时间为21.27±8.90min，两组数据总体均数存在着统计差异（差值为38.87，95% CI[9]27.20~50.53，P=0.000），见表2。

表2　对照组、观察组不良反应恢复时间比较

组别	例数	不良反应恢复时间（$\bar{x}\pm s$，min）	差值及95% CI（min）	t检验	
				t值	P值
对照组	30	60.13±30.65	38.87（27.20~50.53）	6.669	0.000
观察组	30	21.27±8.90			

2.2　对照组和观察组患者满意率比较

对照组满意率40.0%，观察组满意率83.3%，两组满意率存在着统计学差异（差值0.43，95% CI0.21~0.66，P=0.001），见表3。

表3　对照组和观察组患者满意率比较

组别	例数	满意[例(%)]	不满意[例(%)]	差值及95% CI(%)	卡方检验	
					X^2值	P值
对照组	30	12(40.0)	18(60.0)	43.3（21.0~65.6）	11.915	0.001
观察组	30	25(83.3)	5(16.7)			

3 讨论

手足外科多为开放性外伤患者，常伴神经、血管、肌腱损伤甚至不同程度的离断伤，入院时多因手足剧烈疼痛而烦躁、焦虑、恐惧，造成血压上升，心率加快等，对患者的身心健康都构成较大威胁。如果不能在早期被充分控制，则可能发展为慢性疼痛，其性质也有可能转变为神经病理性疼痛或混合性疼痛[10]，不利于骨折的愈合。曲马多注射液作为临床上广泛使用的镇痛剂，最常见的不良反应是恶心、呕吐和眩晕。有研究表明，中医疗法在药物所致不良反应患者管理中具有良好的应用价值及疗效[11]。可以减轻患者的不良反应，提高生活质量，且安全、副作用少。

本研究显示，运用中医临床护理思维方法干预曲马多注射液所致不良反应中，观察组较对照组的不良反应（头晕、恶心、呕吐）恢复时间明显减少（$P<0.05$），观察组患者对治疗的总满意率明显高于对照组（$P<0.05$），与以往相关研究基本一致[12]。耳穴贴压、灸法治疗作为传统医学的治疗手段，已在医学领域广泛应用，并取得良好治疗效果，它通过辨证取穴，发挥穴位的兼顾疗效，通经止痛、健脾安神、调整脏腑功能、平衡阴阳的疗效，辨证施膳、辨证施志、辨证施教使患者的饮食、睡眠、情志、二便得以调畅，吐故纳新，恢复健康。体现了中医护理的整体观念及健康中国的医学生态理念[13]。缓解患者不适症状的同时增强了患者的免疫力，提高患者对抗疾病能力的同时，提高了对不良反应的耐受能力，使得患者的不良反应恢复时间减少，满意度得以提高。

中医临床思维重视整体性、疾病的动态变化和强调个体化治疗[14]，中医临床护理又以中医理论为指导，注重中医整体护理观念、中医思维、辨证施护等内容，本研究融合了起居、饮食、情志、中医特色适宜技术的耳穴贴压、灸法治疗调整脏腑、平衡阴阳顺应整体观，辨证施护理念。《灵枢》云“耳者，宗脉之所聚也。”耳穴贴压通过经络传导调整脏腑功能，神门、交感、胃、脾穴等，具有宁心安神、和胃止吐的作用[15]。膈俞、食管、贲门、脾胃、肝肾、内分泌等穴，能有效改善患者的呕吐症状和生化水平[16~17]。百会居巅顶，百脉之会，贯达全身。能通达阴阳脉络，滋阴潜阳，醒脑开窍。灸百会穴可治疗因瘀血阻窍、痰浊中阻、中气下陷、清阳不升伴发的眩晕[18]。可振复阳气，降逆、平肝潜阳、祛风熄风，使眩晕自止[19]。镇静穴在两眉头之间正中之上三分，灸镇静穴有安神镇静之功，蔡树河[20]用艾条灸镇静穴治疗眩晕总有效率是96.7%。

综上所述，中医临床护理思维在曲马多注射液所致的头晕、恶心、呕吐等不良反应的管理中具有良好的应用价值及疗效，不仅可以快速有效减轻不良反应症状，而且可以提高患者的生活质量及满意度。曲马多注射液药物不良反应临床较为普遍，而本研究未探索运用中医护理思维预防该药物所致不良反应的疗效，未体现中医“治未病”思想，这也是我以后研究的方向。

参考文献：（略）

火龙罐综合灸在全膝关节置换术后气滞血瘀型肿胀患者中的效果研究

包云春，阚亚楠，叶富英，陈全全，滑东雪，苏　倩，刘秀兰
（浙江省中医院）

摘　要：目的：探讨火龙罐综合灸在全膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）后气滞血瘀型肿胀患者中的应用效果。方法：在查阅文献和专家会议的基础上，构建火龙罐综合灸干预方案。采用便利抽样法，选取2022年6月~2023年12月在浙江中医药大学附属第一医院骨伤科住院的88例接受TKA的患者作为研究对象，将其随机分为火龙罐组和对照组，每组各44例。对照组实施常规措施，火龙罐组在常规措施基础上实施火龙罐综合灸。比较两组患者干预后第3、7天下肢周径及变化值、关节活动度（range of motion，ROM）、疼痛评分，以及干预期间不良反应发生情况和干预方案完成情况。结果：干预后，火龙罐组第3天和第7天下肢周径及变化值、关节活动度和疼痛评分均优于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。火龙罐组未发生不良反应，完成率为97.7%。结论：火龙罐综合灸能有效改善TKA术后患肢肿胀，改善膝关节活动范围，减轻疼痛评分，并且方案具有安全性和可行性。

关键词：全膝关节置换术；肿胀；气滞血瘀；火龙罐

全膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）是治疗终末期膝骨关节炎的有效方法，然而由于术中组织损伤和炎症反应，术后常会出现患肢肿胀[1]。研究表明，术后前3天肢体周径每天增加10%，术后6~8天达到高峰[2]。患肢肿胀会增加术后感染及下肢深静脉血栓形成的风险，同时会延缓术后康复进程，增加疾病负担[3]。研究表明，早期干预有利于减轻术后患肢肿胀形成[4,5]。从中医角度分析，《金匮要略》提及“血不利，则为水”，TKA术后患者局部组织受损，气血津液运行缓慢，受阻于患肢，故引发肿胀[6]，其证型以气滞血瘀居多，故活血化瘀、温经通络是缓解肿胀的原则[7]。火龙罐综合灸以经络理论为基础，将蕲艾燃烧的热力和药力沿经络走向作用于皮肤内部，达到活血化瘀，温经通络之功效，在治疗肢体肿胀方面取得良好疗效[8~10]，但其在TKA术后患肢肿胀中的应用效果尚不明确。因此，本研究在经络理论和辨证施护的指导下，结合肿胀的病因病机，探索火龙罐综合灸在TKA术后气滞血瘀型肿胀中的应用效果，为其临床实践提供理论参考依据。

1　对象与方法

1.1　研究对象

1.1.1　纳入与排除标准

采取便利抽样法，选取2022年6月~2023年12月在杭州市某三级甲等中医院骨伤科住院的88例行TKA的患者作为研究对象。纳入标准：①初次行TKA；②根据《中医病证诊断疗效标准》符合气滞血瘀证。主证：疼痛、肿胀、瘀斑；次证：口渴、便干、尿赤；舌象：舌质红紫、瘀点瘀斑、苔薄白或黄；脉象：弦涩；③年龄≥18岁；④无精神疾病，自愿参与。排除标准：①严重心、肺功能不全，无法耐受治疗；②存在恶性肿瘤、下肢静脉曲张、下肢深静脉血栓、血栓性静脉炎以及长期口服抗凝、止血药；③治疗部位破损或有接触性皮炎等皮肤病史；④对艾草过敏。脱落标准：①研究期间出现重大不良事件，严重并发症或其他原因不能继续参与本研究；②研究期间患者要求自愿退出。本研究已

通过医院伦理委员会审批(2023-KLS-334-02),患者均签署知情同意书。

1.1.2 确定样本量

采用两均数比较的公式计算样本量,设α为0.05,β为0.9,预实验中火龙罐组干预后第3天髌骨中点上15cm的周径为(43.7±1.8)cm,对照组为(45.3±2.2)cm,经过PASS 15.0软件计算样本量为70例,考虑20%的失访率,得出本研究应招募88例患者。

1.1.3 随机分组

采用完全随机分组方法将入组的88例患者随机分为火龙罐组和对照组,每组44人,具体方法如下。将受试者按照入院时间顺序编为1-88号,采用SPSS 22.0统计学软件生成88个随机数字表,按编号分配给患者,并按照从小到大顺序排列,取随机数字第1~44位为火龙罐组,第45~88位为对照组。

1.1.4 分配隐藏

采用"信封法"进行分配隐藏,具体方法如下。研究团队成员将分组信息装入密封不透明的信封内,专人负责保管。受试者签署知情同意书后,由专人开启信封,查看分组信息。本研究的干预措施为火龙罐综合灸,无法对受试者设盲,仅对资料收集者设盲。

1.2 *研究方法*

1.2.1 组建研究团队

研究团队成员共9名,包括骨科中医师1名,临床护士8名,其中骨科专科护士2名,护理学硕士2名,中医护理骨干4名。设置组长和副组长各1名,分别由2名护理学硕士担任。组长负责查阅文献,制定研究计划、跟进进度,促进组员交流。副组长负责培训和考核,并监督临床实施。其他组员负责辅助方案构建、临床实施、收集和录入研究数据[11]。

1.2.2 构建干预方案

1.2.2.1 检索相关文献

以"火龙罐"、"气滞血瘀"、"肿胀/水肿"、"全膝关节置换术"为关键词,检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库;以"huo-long cupping"、"swelling/edema"、"total knee replacement/arthroplasty, replacement, knee/total knee arthroplasty"为关键词,检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CINAHL数据库,检索时间限制为建库至2022年5月。

1.2.2.2 制定干预方案

邀请8名专家,包括骨伤科主任中医师4名,骨伤科护士长2名和中医护理专科护士2名组成专家团队。基于文献[10,12]总结火龙罐综合灸的干预要点,中医专家依据气滞血瘀证,确定干预经络和穴位、干预时长;结合火龙罐综合灸疗程和患者住院天数确定干预周期;中医护理专家认为依据浙江省中医护理技术分级标准,火龙罐综合灸属于二级技术,干预人员应符合相关要求[13]。会议内容由2名团队成员整理,最终形成火龙罐综合灸干预方案,见表1。

表1 火龙罐综合灸干预方案

干预方案	干预内容
干预经络范围和穴位	足太阳膀胱经:委中穴至京骨穴 选穴:委中、京骨
	足少阴肾经:太溪穴至阴谷穴 选穴:太溪、阴谷
	足阳明胃经:梁丘穴至冲阳穴 选穴:梁丘、冲阳
	足太阴脾经:太白穴至血海穴 选穴:太白、血海

干预方案	干预内容
干预时长	每次30min
干预频次	每天1次
干预时机	术后第1天
干预周期	术后1~7天
干预人员资质	①由具有护士执业证书；②护师及以上；③工作年限≥2年；④通过浙江中医药大学附属第一医院护理部专项中医护理技术培训、考核及发证。

1.2.3　对照组干预方法

参照全膝关节置换术围术期加速康复护理共识进行常规治疗和护理[14]，包括规范手术操作、体位管理、药物和冰敷治疗。与主刀医师沟通，术中规范使用止血带，尽量减少止血带使用时间；术后当日使用弹力绷带加压包扎，术后第1天改为抗血栓压力带，每日至少使用18h；术后维持体液平衡，控制静脉输液量；保持屈膝、屈髋30°[15]，下肢持续抬高30~45°；合理使用消肿药物，给予马栗种子提取物（德国威玛舒培博士药厂，0.4g，国药准字ZJ20130002）0.8g Tid，甘露醇注射液（上海百特医疗用品有限公司，100mL，国药准字H20003300）100mLBid；采用冰敷和芒硝交替环抱式敷于患肢肿胀处，每日各外敷2次，每次30min；鼓励患者术后早期下床活动和康复锻炼。

1.2.4　火龙罐组干预方法

在对照组干预方法的基础上实施火龙罐综合灸，火龙罐综合灸在医生开具医嘱后，由符合干预人员资质的研究团队成员于术后第1天9:00~15:00实施，每天1次，每次30min，连续7d。操作流程如下。①物品准备。准备治疗盘、治疗巾、小号火龙罐（深圳德鸣健康管理有限公司生产，产品备案号：闽夏械备20180337号）、蕲绒艾柱（直径20mm×20mm）、润滑油、打火枪、纸巾、计时器、病员服、必要时备浴巾和屏风。②操作方法。①协助患者取舒适体位，必要时取下加压包扎的绷带或抗血栓压力带。②验罐。一摸罐口有无破损，二查罐体是否完好，三看罐内是否有异物[16]。③温罐。将艾柱轻插在火龙罐针芯上，用打火枪点燃艾柱，注意火焰对准艾柱中心，避免火焰过大烧到罐口，待艾柱全部点燃后，用手掌检查罐口温度。④运罐。评估皮肤，在局部涂抹润滑油，罐口的3个罐齿与皮肤呈30°角，手掌小鱼际紧贴皮肤，依次沿足太阳膀胱经、足阳明胃经、足少阴肾经、足太阴脾经的走向运罐，区域如表1所示，采用刮、揉、推手法[10]，每条经络运罐20~30次。⑤温灸。选择委中、京骨、太溪、阴谷、梁丘、冲阳、太白、血海8个穴位，每个穴位温灸1min。⑥注意事项。操作过程中避免使用猛力，力度从轻到重，以患者耐受为宜；罐体温度适宜，避免长时间停留同一部位引起烫伤；操作后终末消毒，避免交叉感染；治疗结束后嘱患者饮用一杯温开水，6h内不宜吹冷风和冰敷，避免感受风寒。

1.3　评价指标

1.3.1　下肢周径

采用下肢周径评估肿胀程度。分别于手术前1天和干预后第3、7天测量。测量部位为髌骨中点上15cm，髌骨中点下10cm，重复测量3次后取平均值。时间点选择16:00~17:00，火龙罐综合灸治疗结束后。步骤为：①协助患者取舒适卧位；②标记髌骨上、下缘，量取髌骨中点并标记；③标记髌骨中点上15cm和下10cm处；④测量肢体周径，皮尺紧贴皮肤，松紧度以皮肤不产生夹挤皱褶为度。

1.3.2　下肢周径变化值

采用下肢周径变化值评估肿胀进展情况，比较干预后第3、7天与手术前1天下肢周径的差值。

1.3.3　膝关节活动度

采用ROM评价膝关节活动情况。分别于手术前1天和干预后第3、7天测量。在16:00~17:00采用关节量角器测量，患者取仰卧位，尽可能地滑动脚后跟，测量患肢膝关节伸直角度和弯曲角度，重复测量3次后取平均值，ROM=弯曲角度-伸直角度[17,18]。

1.3.4　疼痛评分

术后持续使用静脉镇痛泵镇痛48h。采用数字评定量表（numerical rating scale，NRS）分别于术后第3、7天在16:00~17:00评估患者活动痛和静息痛评分，疼痛评分用0~10分表示，0分表示“无痛”，10分表示“最痛”，患者根据自身情况选择过去24h疼痛最剧烈时的评分[11]。

1.3.5　安全性和可行性评价

收集干预期间烫伤、烧伤、过敏、出血及其他不良反应的发生情况，以评价方案的安全性。可行性评价采用患者对火龙罐综合灸干预方案的完成情况，本研究将完成情况分为：完全完成（干预7d）、部分完成（干预4~6d）及未完成（干预0~3d）3类[11]。

1.4　资料收集和质量控制

研究启动前，组建研究团队，并对团队成员进行系统的培训，以熟悉各自职责。研究过程中，首先，对收集资料的团队成员进行统一培训和考核，包括下肢周径、ROM和疼痛评分的测量方法，保证资料的同质性。其次，对负责实施火龙罐综合灸的团队成员培训和考核，并调整排班，确保每天至少有1名团队成员可实施火龙罐综合灸，并对研究内容进行交班，确保研究的同质性和连续性。最后，每月召开1次研究会议，总结分析前一阶段存在的问题，同时评价干预效果。

1.5　统计学方法

所有数据由双人核对录入，建立Excel数据库，采用SPSS 22.0统计学软件统计分析。计数资料采用频数、百分比描述，组间比较采用X^2检验和Fisher精确检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差描述，采用重复测量方差分析、独立样本t检验进行比较；不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示，采用Mann-Whitney U检验比较。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料的比较

本研究共纳入受试者88例。两组各有1例脱落，对照组1例在干预期间出院，完成43例；火龙罐组1例发生小腿肌间静脉血栓，完成43例。两组一般资料的比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表2。

2.2　两组下肢周径的比较

手术前1天两组患者下肢周径比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；干预后，火龙罐组干预后第3、7天下肢周径优于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表3。

2.3　两组下肢周径变化值的比较

干预后，火龙罐组干预后第3、7天的下肢周径变化值优于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表4。

2.4　两组ROM的比较

手术前1天两组患者ROM比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；干预后第3、7天，火龙罐组患者ROM优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表5。

表2　两组一般资料的比较

项目		火龙罐组	对照组	检验统计量	P值
性别[例(百分比,%)]	男	19(44.2)	22(51.2)	0.420[1)]	0.517
	女	24(55.8)	21(48.8)		
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)		70.3±6.5	70.8±5.8	0.333[2)]	0.740
体重指数[M(P_{25},P_{75})]		24.7(22.3,27.8)	24.6(23.6,26.0)	−0.160[3)]	0.873
高血压[例(百分比,%)]	有	28(65.1)	29(67.4)	0.052[1)]	0.820
	无	15(34.9)	14(32.5)		
糖尿病[例(百分比,%)]	有	7(16.3)	11(25.6)	1.124[1)]	0.289
	无	36(83.7)	32(74.4)		
手术部位[例(百分比,%)]	左侧	19(44.2)	23(53.5)	0.745[1)]	0.388
	右侧	24(55.8)	20(46.5)		

注:1)X^2值;2)t值;3)Z值

表3　两组下肢周径的比较(cm,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术前1天		干预后第3天		干预后第7天	
		髌骨中点上15cm	髌骨中点下10cm	髌骨中点上15cm	髌骨中点下10cm	髌骨中点上15cm	髌骨中点下10cm
火龙罐组	43	41.1±4.2	32.2±2.7	42.7±3.5	33.0±2.7	41.6±4.0	32.4±2.8
对照组	43	42.3±3.6	32.2±3.3	44.7±3.5	35.3±3.4	43.7±3.3	34.3±3.2
t值		1.368	−0.022	2.660	3.399	2.603	2.787
P值		0.175	0.983	0.009	0.001	0.011	0.007

注:髌骨中点上15cm两组比较,$F_{时间}$=55.810,$F_{组间}$=5.173,$F_{交互}$=3.624;髌骨中点下10cm两组比较,$F_{时间}$=284.404,$F_{组间}$=4.359,$F_{交互}$=105.117;均P<0.05。

表4　两组下肢周径变化值的比较(cm,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	干预后第3天		干预后第7天	
		Δ髌骨中点上15cm	Δ髌骨中点下10cm	Δ髌骨中点上15cm	Δ髌骨中点下10cm
火龙罐组	43	1.7±1.0	0.8±0.5	0.5±0.5	0.2±0.4
对照组	43	2.8±1.3	3.1±1.2	1.4±1.2	2.1±0.9
t值		4.667	11.089	4.599	12.047
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表5　两组ROM的比较(度,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术前1天	干预后第3天	干预后第7天
火龙罐组	43	64.4±5.5	52.1±5.3	93.2±4.5
对照组	43	62.3±6.2	48.0±5.1	85.8±8.2
t值		1.707	3.685	5.194
P值		0.092	<0.001	<0.001

注:患肢ROM两组比较,$F_{时间}$=1461.415,$F_{组间}$=6.398,$F_{交互}$=23.198,均P<0.05。

2.5　两组干预期间疼痛评分的比较

干预后,火龙罐组患者第3、7天的活动痛和静息痛评分低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表6。

表6　两组NRS评分的比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	干预后第3天		干预后第7天	
		活动痛	静息痛	活动痛	静息痛
火龙罐组	43	4.3±0.6	3.3±0.6	3.1±0.4	1.7±0.5
对照组	43	4.7±0.7	3.5±0.6	3.4±0.5	2.3±0.6
t值		2.377	2.134	2.255	5.301
P值		0.020	0.036	0.027	＜0.001

2.6　安全性和可行性评价

治疗期间，火龙罐组未发生烫伤、烧伤、过敏、出血及其他不良反应。两组各有1例未完成干预，完成率均为97.7%，差异无统计学意义(P＞0.05)。

3　讨论

3.1　火龙罐综合灸治疗患肢肿胀的作用机制

《灵枢·本脏》曰："经脉者，所以行血气而营阴阳，濡筋骨，利关节者也"[19]，指出经络具有运行气血、营运阴阳、濡养筋骨、滑利关节的作用。火龙罐沿经络走向，通过运罐、温灸等发挥"通、调、温、补"功效[16]。本研究选择了足太阳膀胱经、足阳明胃经、足少阴肾经、足太阴脾经四条经络。足太阳膀胱经统摄诸阳，十二经脉中阳气最足，火龙罐中蕲艾的纯阳药性可达到阳气固护肌表、行气化湿之效。足阳明胃经为多气多血之经，可促进气血运行通畅，达到温通经络和滑利关节之效。足少阴肾经和足太阴脾经属多气之经，气行则血行，蕲艾燃烧的热力作用可推动气的运行，达到补益气血，活血散瘀之效。此外，这四条经络循行于膝关节前后两侧，循经操作不仅遵循"经脉所过，主治所及"，亦遵循"穴位所在，主治所及"的治疗规律。

3.2　火龙罐综合灸方案具有科学性和可行性

本研究以经络理论为指导，依据辨证施护原则，在查阅相关书籍和文献的基础上，邀请相关领域专家共同制定了火龙罐综合灸干预方案。干预经络和穴位参考了《经络医学概论》[20]、《中医护理学基础》[21]、《中医骨伤科学》[22]等书籍，同时结合文献和专家意见共同制定；结合患者住院天数、护理工作实际情况和火龙罐综合灸的疗程确定了干预的时长、频次、时机和周期；为保证研究的同质性，统一了干预人员资质，保证方案的科学性。同时火龙罐综合灸组未发生不良反应，且完成率达到97.7%，说明本方案安全可行。

3.3　火龙罐综合灸能减轻肿胀程度，促进肿胀消退

本研究结果显示，火龙罐组干预后第3、7天肢体周径及其变化值均低于对照组(P＜0.05)，说明火龙罐组肿胀的发生和发展均优于对照组，在肿胀管理方面更具优势。中医学认为，TKA术后造成局部经络损伤，营血离经，阻塞脉道，淤滞于皮肤腠理，"血有形，病故肿"，因而出现肿胀[23]，且术后肿胀的病机多为气滞血瘀。本研究结果表明了火龙罐综合灸可改善术后患肢肿胀。首先，火龙罐综合灸中蕲艾燃烧的热力效应能有效刺激委中穴、梁丘穴、然谷穴等穴位处的皮肤温度感受器，促使穴位周围毛细血管扩张，加快血液和淋巴循环，达到活血化瘀的功效[24]，利于减轻肿胀的发生与发展。其次，热力效应与经络系统作用融合，还可激发经络气血，温通受损的经络，促进气血运行，消退肿胀。最后，本研究所选的四条经络皆为行气利水之通道，京骨、冲阳、太溪、太白穴为经络的原穴，是元气输注之所，有加速经气运行，温阳益气的功效，与委中、梁丘、阴谷和血海等穴位配伍有

利于水谷精微转化成经脉所需之气血，利于修复体内气机运转[11,19]，对减轻肿胀程度和促进消退均有积极效应。

3.4 火龙罐综合灸能改善ROM，缓解疼痛

本研究结果显示，干预后第3、7天，火龙罐组患肢ROM优于对照组（$P<0.05$）。研究[18]指出，ROM改善与局部软组织水肿消退有密切关系。火龙罐沿着经络治疗时，热力会直接作用于膝关节两侧，可改善组织渗出，促进炎性物质吸收，减轻肢体肿胀，从而改善膝关节功能。同时，火龙罐直接作用于膝关节处时，可缓解膝关节周围肌腱、韧带等软组织的张力和紧张度，改善关节酸胀、僵硬等症状，从而增加关节活动度[25]。此外，火龙罐综合灸对缓解疼痛也有积极效果，结果表明，火龙罐组的活动痛和静息痛评分均低于对照组（$P<0.05$）。分析原因，可能与蕲艾富含挥发油、黄酮类、鞣酸类和有机酸类等物质具有抗菌、镇痛和消炎等多种药理作用有关[10]，其燃烧时的热效应会增强药性，提升新陈代谢，减少化学性致痛物质释放，从而达到镇痛之效。此外，施罐时采用先刮经络后温灸穴位的顺序，目的在于开通腠理引邪出表，便于药力和热力通过体表毛孔和穴位深入血脉，达到温通经络，祛瘀镇痛的作用。

4 小结

火龙罐综合灸在TKA术后早期阶段具有良好的应用效果，有利于减缓术后肿胀的发生和发展，可改善膝关节活动范围和减轻疼痛评分，且具有良好的安全性和可行性，为火龙罐综合灸在临床应用提供了科学依据。然而，本研究仅在1家医院开展，方案的推广性有待进一步检验。其次，本研究仅评价了火龙罐综合灸在TKA术后肿胀中的早期疗效，其远期疗效有待进一步探索研究。

参考文献：（略）

胸腰椎骨折延续性护理的研究进展

高　楚[1]，贾　勤[2]

（1. 浙江中医药大学护理学院；　2. 浙江省人民医院）

摘　要：本文从胸腰椎骨折的概念、延续性护理的国内外研究现状进行综述，探讨适用于我国医疗体制下的胸腰椎骨折患者的延续性护理模式以推动实施有针对性的护理服务，促进胸腰椎骨折患者疾病的康复，降低并发症的发生率，提高治疗和护理依从性。

关键词：胸腰椎骨折；延续性护理；康复；综述

胸腰椎骨折是指由于外力如车祸、高处坠落伤、压砸等造成的连续性胸腰椎骨质破坏，常合并神经功能损伤，为临床上最常见的脊柱骨折损伤类型，患者尤以青壮年多见。老年胸腰椎骨折患者多以骨质疏松由低暴力损伤如滑倒、跌倒等造成[1]。近年来，随着我国经济的飞速进步，交通业和建筑业也随之迅猛发展，而车祸和高处坠落已成为胸腰椎骨折的最常见病因[2]。手术治疗为临床治疗胸腰椎骨折的主要手段，术后的并发症包括便秘、腹胀、肺部感染、压疮等，严重者甚至可以威胁生命[3]。俗话说，“三分治，七分养”，因此，为减少患者术后并发症，科学、合理的康复护理措施显

得尤为重要。现如今随着人们健康意识水平的提升，对于康复的需求已逐日上升，同时，康复护理贯穿于整个疾病发展的始终，在这样的背景下，延续性护理将成为理想的康复护理模式，现就胸腰椎骨折延续性护理的发展做如下综述。

1 延续性护理的定义

延续性护理（Continuity of care，COC）的概念最早可以追溯至1947年，美国宾夕法尼亚大学科研组织指出延续性护理是将护理服务由医院一直延续到家庭、社区。21世纪初，延续性护理概念的基本模型由Freeman等[4]提出，这个概念模型体现了持续、协调和顺利的医疗照护。2003年Haggerty等[5]的研究认为延续性护理是护患关系以及护理服务一直延续至患者疾病痊愈。经过半个多世纪的发展，虽然延续性护理的概念尚未形成共识[6]，但大致可以认为延续性是指在卫生服务信息、管理和关系上的延续，延续性护理在患者病情转变、照护地点转移、照护人员改变上发挥着重要作用，其让患者获得持续有效、全人全程、院内院外不间断的优质护理服务，这有利于减轻病人的痛苦，促进病人疾病康复，降低疾病复发率，生活质量得到保障[7]。2011年Naylor等[8]的研究将延续性护理定义为有时限的一系列护理服务，体现在护理级别以及医疗机构的转变过程中，满足患者医疗保健的连贯性以保证患者安全、预防并发症和促进疾病康复。

2 延续护理应用现状

2.1 国内研究现状

延续性护理的内容多种多样，主要包括从入院至出院后的饮食干预、疼痛护理、心理疏导、康复锻炼指导、用药指导以及健康教育等。延续性护理的方式大致分为两种，一种为传统的家庭访视、电话随访、门诊随访三者相结合的方式。随着信息技术的不断发展，人们的生活水平和方式也发生着改变，智能手机的普及，各类APP和小程序的开发利用使信息共享得到获取上的便利、速度上的提升以及范围上的扩大，因此，“互联网+护理服务”作为我国护理事业发展的新形势是目前延续性护理的方式之一[9]。国内大多数学者采用随机对照研究的方法对延续性护理展开研究。学者侯妍妮[10]选取75例胸腰椎爆裂性骨折患者，将其随机分成对照组37例实施常规延续性护理，研究组38例在常规延续护理的基础上进行家庭访视指导，家庭访视的内容包括情绪干预、强化健康教育、功能锻炼和指导并发症预防知识，研究结果为研究组患者疾病恢复更快，并发症发生率下降，知识掌握程度和日常生活能力得到提高。然而，李丽平等[11]将60例胸腰椎压缩性骨折患者按随机数字表法均分为对照组和观察组两组，对照组实施常规护理干预，观察组在此基础上使用微信平台对患者开展延续护理，该研究成立了微信延续护理小组以管理微信平台，该研究的延续护理内容包括健康教育和术后康复锻炼，结果显示观察组的护理干预方式得到患者的广泛认可且疾病恢复更快，该研究结果与于岩[12]的研究结果一致。学者陈江[13]对75例行手术治疗的胸腰段脊柱骨折患者随机平均分成两组，对照组36人实施常规护理、延续组39人施加延续性护理，延续护理的内容包括院内、院外加强基础护理、疼痛干预、情绪干预、康复指导和并发症预防，该研究得出延续性护理促进了术后患者疾病的恢复，患者生存质量和日常生活能力也得到了提升，同时这也降低了患者并发症的发生率，此结果与学者罗筱玮等[14]、景卫琴[15]、邵素芬等[16]贾春霞等[17]的研究结果一致。学者徐清华等[18]、荣贝思等[19]采用移动居家平台的延续性护理干预，研究结果均表明此护理干预方式能显著促进疾病康复和改善患者生命质量。此外，有研究[20~21]的延续性护理干预措施执行阶段分成术前、术中和术后护理三个阶段，结果均表明延续性护理模式对患者的疾病康复发挥着积极作用。由此可

见，延续性护理对患者的疾病康复起到了正向的积极作用，但是也存在着一些局限性如老年患者没有能力使用智能手机无法接收微信等互联网的服务[10]，同时老年群体视力、听力及其肢体活动度的下降亦会影响其延续性护理的接受度。我国针对胸腰椎骨折的延续性护理的研究较少，缺少样本量更大、更具有参考价值的研究。

2.2 国外研究现状

国外学者主要研究了骨质疏松性骨折的延续性护理，基于互联网的骨折联络服务（Fracture Liaison Service，FLS）是大多数学者研究的内容。Kanis等[22]人报道，任何一次骨折的患者再次骨折的风险将增加86%且大约有四分之一的50岁或以上髋部骨折患者在骨折后一年内死亡。同时，国际骨质疏松基金会（IOF）骨折工作组指出脆性骨折后骨质疏松的循证治疗率为2%~25%[23]。可见，骨质疏松性骨折患者的预后是很不理想的。2013年，骨健康合作组织开发了FLS应用程序以支持从业者获取信息和管理患者，并为医疗人员提供反馈门户，以跟踪他们在提供优质护理方面的表现，这是一种协调合作的方法[24]。国外学者Holzmueller等[24]基于互联网的应用程序内容的开发和功能应用以广泛部署FLS，协调骨质疏松患者的骨折后护理，这是护理延续性的表现。其研究结果为基于互联网的应用可以将FLS护理模式推广到整个美国医疗系统提供连续性护理，有效管理骨质疏松患者，改善预后，降低医疗成本。该研究结果与Greenspan等[25]的研究结果一致。国外基于胸腰椎骨折后的延续性护理的研究也很少，大部分也是应用互联网+FLS的护理模式，这样的护理模式存在着连续性护理照护者配合不到位的问题[6,26~28]，仍然需要更多的研究以不断完善此延续性护理模式。

3 小结

医院内的护理是促进患者术后恢复，预防感染、降低并发症发生率。而院外护理即康复护理必须以生物-心理-社会模型为导向并且必须适应患者。康复的总体目标是恢复患者健康，使其能够参与社会、生活和工作。由于治疗的不同进展，康复过程中个人目标可能会发生变化，疼痛的程度有个体差异性，因此，对于疼痛的管理必须以个人需求为导向，心理健康必须及早测试，尤其是多发性创伤患者，疾病必须通过心理治疗来治疗，因为心理压力会影响疼痛[29]。胸腰椎骨折的延续性护理对疾病的发展和预后发挥着积极的作用，并且有研究表明COC干预越多，医疗保健使用率和成本越低[30]从而缓解了病人及其家属的经济压力。但是依然存在着老年群体不适合、研究样本量少以及延续性护理小组成员合作不佳等的问题，所以，为了提高患者疾病的治疗和康复需要更多的研究投入其中以改善现状。

参考文献：（略）

【其他】

乳香散治疗绝经后骨质疏松性骨折临床研究

邬博来，王小军，马智敏，吴乐彬，卢梓皓
（浙江省湖州市中医院）

摘　要：目的：观察乳香散对绝经后骨质疏松性骨折（PMOPF）的疗效及其作用机制。方法：选取118例PMOPF患者，按随机数字表法分为对照组与研究组各59例。2组均行内固定手术治疗，对照组予以常规药物治疗，研究组在对照组基础上加用乳香散内服。比较2组不良反应发生率、随访期间再骨折发生率，比较2组治疗前后疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分、骨代谢指标[骨保护素（OPG）、骨钙素（BGP）、骨碱性磷酸酶（BALP）、Ⅰ型前胶原氨基端肽（PⅠNP）、骨形态发生蛋白（BMP-2）、Ⅰ型胶原羧基端交联肽（CTX-Ⅰ）和抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP）]、骨密度（BMD）的变化。结果：研究组住院时间、首次负重时间、骨折愈合时间均短于对照组，首次负重时间、骨折愈合时间与对照组比较，差异有统计学意义（P＜0.05）。治疗7d、治疗1个月、治疗3个月，2组VAS评分均较治疗前下降（P＜0.05），研究组VAS评分均低于对照组（P＜0.05）。治疗3个月后，2组OPG、BGP、BALP、PⅠNP、BMP-2骨代谢指标值均较治疗前上升（P＜0.05），CTX-Ⅰ、TRACP指标值均较治疗前下降（P＜0.05）；研究组OPG、BGP、BALP、PⅠNP、BMP-2指标值均高于对照组（P＜0.05），CTX-Ⅰ、TRACP指标值均低于对照组（P＜0.05）。治疗后3个月，2组L1~4、全髋、股骨颈BDM指标值均较治疗前上升（P＜0.05），研究组上述3项BDM指标值均大于对照组（P＜0.05）。用药期间，2组均未出现肝肾功能损伤及心电图异常，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。随访期间，研究组再骨折发生率1.72%，对照组再骨折发生率7.27%，差异无统计学意义（P＞0.05）。结论：乳香散治疗PMOPF能缓解患者疼痛程度，促进骨折愈合，提升骨密度，调节骨代谢。

关键词：骨质疏松性骨折；绝经；乳香散；骨代谢；骨密度

骨质疏松性骨折（OPF）是骨质疏松症（OP）最主要的并发症之一，而绝经后女性因卵巢功能降低、雌激素水平下降及骨偶联过程失调等，是OP的高发人群，绝经后骨质疏松性骨折（PMOPF）也较为高发，且呈现逐年增加趋势，已成为不可忽视的保健问题[1,2]。临床治疗PMOPF以手术为主，虽可固定骨折，且因患者基础骨质较差，骨折的愈合能力较弱，仍面临术后骨密度（BMD）恢复慢、骨折延迟愈合甚至不愈合等问题[3]。近年研究显示，补肾壮骨类中药有助于OPF骨折的治疗，与手术联用可促进BMD的恢复及骨折愈合，改善临床预后，但多为自拟方或经验方，对中医经验的发开及理解程度不足[4,5]。乳香散是治疗损伤扑跌、筋骨寸断之症的经典方剂，有活血化瘀、补肾健骨等功效，但目前常用于抗痛风及关节炎，研究发现其可通过抗炎等缓解关节疼痛，促进症状消退及功能康复[6]。骨代谢在OP、OPF发生及骨折愈合中均具有重要作用，有研究显示健骨补肾、补肾活血类中药方剂可调节骨折大鼠的骨代谢指标、提高骨密度，改善骨生物力学性能[7]。姚颖等[8]研究显示，骨代谢生化指标异常与PMOPF的发生具有密切相关性，主要表现为骨碱性磷酸酶（BALP）、Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP）、Ⅰ型胶原羧基端交联肽（CTX-Ⅰ）等异常表达。本研究对PMOPF患者采用乳香散治疗，观察BDM及骨代谢指标值的变化，旨在探究其对PMOPF的疗效及可能作用机制，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

符合《原发性骨质疏松症基层诊疗指南(实践版·2019)》[9]《骨质疏松性骨折诊疗指南》[10]中OP及OPF的诊断标准,经BMD测定、影像学检查(X线、CT、MRI等)确诊。

1.2 辨证标准

参照《骨质疏松性骨折中医诊疗指南》[11]拟定肾虚血瘀证辨证标准。主症:伤肢疼痛,痛有定处,痛处拒按,活动时加重;腰脊刺痛或周身疼痛,腰膝酸软,筋肉挛缩;次症:发脱齿摇,头晕,耳鸣耳聋,健忘,动作迟缓;舌脉:舌质淡紫,有瘀点或瘀斑,脉细涩或弦。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准;年龄50~70岁,自然绝经≥2年;术前6个月内未服用其他影响骨代谢的药物;自愿参与本次研究并均签署知情同意书。

1.4 排除标准

各种药物因素(糖皮质激素等)、内分泌疾病所致继发性OP;合并多发性骨髓瘤、骨性关节炎;多发性骨折、陈旧性骨折;合并严重脏器功能障碍(心、肝、脑、肺、肾等)、血液系统疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病;合并精神疾病、沟通交流障碍;已知对本研究用药或主要成分过敏者、过敏性体质。

1.5 一般资料

选取2020年3月~2022年3月期间浙江中医药大学附属湖州中医院收治的118例PMOPF患者,按随机数字表法分为研究组及对照组各59例。研究组年龄50~70岁,平均(62.85±3.69)岁;体质量指数(BMI)18.2~28.5,平均(23.85±2.36);绝经年限3~23年,平均(7.12±2.35)年;骨质疏松病程1~7年,平均(3.81±0.54)年;骨折部位:椎体骨折25例,桡骨骨折17例,胫骨骨折14例,其他3例。对照组年龄50~70岁,平均(62.39±3.41)岁;BMI 18.5~28.5,平均(23.69±2.17);绝经年限5~21年,平均(7.03±2.19)年;骨质疏松病程1~7年,平均(3.64±0.51)年;骨折部位:椎体骨折27例,桡骨骨折15例,胫骨骨折15例,其他2例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均接受内固定手术治疗,均顺利完成手术,术后接受常规抗感染、早期康复锻炼、预防深静脉血栓等治疗。

2.1 对照组

术后给予口服骨化三醇胶丸(上海罗氏制药有限公司,国药准字J20150011,规格:0.25μg),每次0.25μg,每天2次;碳酸钙D3咀嚼片(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029)嚼服,每次2片,每天2次,连续服用3个月。

2.2 研究组

在对照组基础上加用乳香散方剂内服,处方:何首乌35g,桔梗25g,乳香、没药各12g,骨碎补(先煎)、木鳖(先煎)各15g,当归、川乌、草乌、赤芍、川芎各10g。每天1剂,水煎至400mL,分为2~3次温服,疗程3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标

①恢复情况评估。观察并记录2组术后住院时间、首次负重时间、骨折愈合时间。②疼痛程度评分。于治疗前及治疗后7d、1个月,采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评价疼痛程度,总分分值0~

10分，得分越高表示疼痛越强烈。③骨代谢指标检测。于治疗前及治疗后3个月，采集空腹静脉血检测血清骨保护素（OPG）、骨钙素（BGP）、骨碱性磷酸酶（BALP）、Ⅰ型前胶原氨基端肽（PⅠNP）、骨形态发生蛋白（BMP-2）、Ⅰ型胶原羧基端交联肽（CTX-Ⅰ）、抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP）。④BMD测定。于治疗前及治疗后3个月，采用双能X射线骨密度仪检测腰椎L1~4、全髋及股骨颈的BMD。⑤并发症情况。统计切口感染、骨折延迟愈合或不愈合、静脉血栓形成等并发症发生情况。随访12个月，统计再骨折或新发骨折发生情况。

3.2 统计学方法

应用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以百分比（%）表示，采用X^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组恢复情况比较

见表1。研究组住院时间、首次负重时间、骨折愈合时间均短于对照组，首次负重时间、骨折愈合时间与对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组恢复情况比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	住院时间（d）	首次负重时间（d）	骨折愈合时间（周）
研究组	59	9.86±2.15	15.51±2.32	11.03±1.15
对照组	59	10.41±2.59	16.74±2.79	12.27±1.58
t值		1.255	2.604	4.874
P值		0.212	0.010	<0.001

4.2 2组治疗前后VAS评分比较

见表2。治疗前，2组VAS评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗7d、治疗1个月、治疗3个月，2组VAS评分均较治疗前下降（$P<0.05$），研究组VAS评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$）分

组别	例数	治疗前	治疗7d	治疗1个月	治疗3个月
研究组	59	6.73±1.69	4.01±0.79	2.21±0.57	1.01±0.35
对照组	59	6.42±1.52	4.75±0.92	2.82±0.79	1.77±0.42
t值		1.047	4.687	4.810	10.678
P值		0.297	<0.001	<0.001	<0.001

4.3 2组治疗前后骨代谢指标比较

见表3。治疗前，2组骨代谢各指标值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，2组OPG、BGP、BALP、PⅠNP、BMP-2骨代谢指标值均较治疗前上升（$P<0.05$），CTX-Ⅰ、TRACP指标值均较治疗前下降（$P<0.05$）；研究组OPG、BGP、BALP、PⅠNP、BMP-2指标值均高于对照组（$P<0.05$），CTX-Ⅰ、TRACP指标值均低于对照组（$P<0.05$）。

4.4 2组治疗前后BDM指标比较

见表4。治疗前，2组各部位BDM指标值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后3个月，2组L1~4、全髋、股骨颈BDM指标值均较治疗前上升（$P<0.05$），研究组上述3项BDM指标值均大于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后骨代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	OPG（μg/L）	BGP（μg/L）	BALP（U/L）	PⅠNP（g/L）	BMP-2（μg/L）	CTX-Ⅰ（μg/L）	TRACP（U/L）
研究组	治疗前	59	1.13±0.32	5.02±1.13	36.48±12.59	44.58±5.69	1.59±0.33	0.59±0.16	5.52±1.16
	治疗3个月	59	2.34±0.57①②	8.25±1.56①②	41.03±13.05①②	55.62±6.43①②	3.24±0.56①②	0.35±0.12①②	4.03±0.97①②
对照组	治疗前	59	1.16±0.35	5.14±1.33	37.27±11.34	46.01±5.74	1.61±0.37	0.57±0.15	5.45±1.08
	治疗3个月	59	1.82±0.43①	7.12±1.46①	39.65±12.61①	50.26±6.17①	2.48±0.49①	0.42±0.13①	4.59±1.02①

注：①与本组治疗前比较，P＜0.05；②与对照组治疗后比较，P＜0.05

表4　2组治疗前后BDM指标比较（$\bar{x}\pm s$）g/cm²

组别	时间	例数	$L_{1\sim4}$	全髋	股骨颈
研究组	治疗前	59	0.65±0.15	0.56±0.12	0.55±0.12
	治疗后3个月	59	0.78±0.19①②	0.70±0.18①②	0.69±0.19①②
对照组	治疗前	59	0.64±0.16	0.57±0.13	0.56±0.13
	治疗后3个月	59	0.71±0.18①	0.63±0.17①	0.62±0.17①

注：①与本组治疗前比较，P＜0.05；②与对照组治疗后比较，P＜0.05

4.5　2组不良反应及再骨折情况比较

用药期间，2组均未出现肝肾功能损伤及心电图异常，对照组2例胃肠道不适（3.39%），研究组1例恶心呕吐（1.69%），2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（X^2=0.099，P=0.753）。研究组与对照组分别有58例、55例完成12个月随访，随访期间，研究组1例（1.72%）再骨折，对照组4例（7.27%）再骨折，研究组的再骨折发生率低于对照组，差异无统计学意义（X^2=2.411，P=0.121）。

5　讨论

女性进入绝经期后由于下丘脑-垂体-性腺轴功能减退，卵巢功能减低，机体分泌的雌激素呈波动性减少，雌激素相关受体对骨骼肌细胞代谢功能的调节作用减弱，成骨细胞活性降低而破骨细胞活性增强，容易发生OP，骨折发生风险升高[12]。外科手术虽可固定骨折，但由于PMOPF患者年龄稍长，机体恢复能力较弱，加之本身骨质较差，极易发生并发症或再发骨折[13]。临床推荐配合抗OP药物治疗，以降低骨转换并增加BMD，预防再次骨折的发生。

OP归属于中医骨枯、骨痿、骨痹等范畴，主要病机为肾精亏虚。《素问》曰“肾藏精，主骨生髓，其冲在骨”，肾精充盈则骨髓生化有源，筋骨得养，气血条畅[14]。妇女年迈，天葵衰竭，肾气衰退，肾精不足，骨髓生化乏源，无以濡养骨骼，则易发为骨枯、骨痿[15]。因此，对PMOPF的治疗当以滋补肝肾、强筋壮骨、活血通络之法为主。乳香散出自《仙授理伤续断秘方》，专治损伤扑跌、皮肉破绽及筋骨寸断之症。方中，乳香具有活血行气、消肿止痛之功；没药活血祛瘀、理气止疼、消肿生肌，与乳香配伍可增强活血破瘀之力，为君药。何首乌可补益精血，并兼解毒截疟、润肠通便之功；骨碎补有补肾健骨、活血止痛、降火滋阴之功；当归活血通络、养血补血，并可调理冲任；以上可助君药补肾壮骨、活血祛瘀止痛，为臣药。川乌与草乌可祛风除湿、温经散瘀、消肿止痛；赤芍、川芎行气活血、通经活络、祛瘀止痛；桔梗开宣肺气、化瘀排脓，并可载药上行；木鳖散结消肿、攻毒疗疮、温经散寒；以上共为佐药。诸药配伍，共奏补肾健骨、舒经活络、行气止痛、接骨新生之功。药理学研究表明，乳香-没药药对具有抗炎、抗肿瘤、镇痛、调节机体免疫等作用，这对骨折愈合及疼痛缓解均具有积极

作用[16]；何首乌的活性成分被证实具有抗衰老、抗氧化、抗炎、提高免疫力、保护肝肾及抗骨质疏松等作用[17]；骨碎补的活性成分黄酮类、酚酸类、三萜类等具有抗炎镇痛、改善微循环、促进增殖分化、促进骨损伤修复、促进骨折愈合、保护关键软骨以及抗骨质疏松等多重作用，并可抑制软骨退变、促进软骨细胞的分化而抑制软骨基质的降解，保护骨组织及关节功能，是骨科疾病治疗常用中药[18]；当归、赤芍、川芎是治疗骨折尤其是下肢骨折的中药复方中常用药物，有抗炎、抗氧化、抗血小板聚集、增强机体免疫、调节血管新生等多样药理作用，有利于促进骨折愈合[19]；川乌-草乌药对也是治疗跌打损伤、关节疾病的经典药对，可从多靶点调节脂质代谢、抗炎镇痛、抗氧化等而发挥作用[20,21]；桔梗、木鳖也有调节抗氧化、抗炎、免疫调节等多重作用，有利于骨折愈合[22,23]。

本研究结果显示，研究组的首次负重时间及骨折愈合时间均相比于对照组明显缩短，且治疗7d、1个月及3个月时的VAS评分均降幅更显著。提示乳香散方能够促进PMOPF患者的骨折愈合，并可缓解术后疼痛程度，这也是骨折治疗的主要目标之一。骨折愈合是一个高度协调的、复杂的过程，骨代谢在该过程中具有关键性作用，主要由破骨细胞主导的骨吸收、成骨细胞主导的骨形成与软骨细胞主导的骨重塑参与[24]。骨转换标志物是骨代谢产物，故检测血清骨转换标志物水平有利于评估骨折愈合情况及骨折愈合过程中的骨代谢稳态。合并OP的骨折主要表现为破骨细胞过度活跃及成骨细胞活力相对受抑，即骨吸收活动度超过骨形成活动度，此时不仅影响骨折断端愈合，也影响抗OP治疗[25]。本研究结果显示，治疗后成骨代谢相关指标（OPG、BGP、BALP、BMP-2、PⅠNP）均得以提升，而破骨代谢相关标志物（CTX-Ⅰ、TRACP）的表达水平均得以明显降低，且研究组以上指标的改善幅度均优于对照组。其中，OPG可负性调节破骨细胞，抑制其分化，并可诱导成熟破骨细胞的凋亡，以维持正常骨代谢；BGP能够抑制软骨矿化及异常羟磷灰石结晶，其合成不足多提示骨细胞活性降低及细胞合成活动减弱[26,27]。BALP可促进骨基质的矿化，可反应骨细胞的数量及活性[28]。BMP-2可抑制炎症因子表达，促进骨细胞中胶原蛋白形成等，促进骨折愈合并改善成骨能力[29]。PⅠNP能够反映成骨细胞的活性，也可反映Ⅰ型胶原蛋白的合成情况，是骨形成的敏感、特异性标志物[30]。CTX-Ⅰ和TRACP主要反映破骨细胞的活性，也是评价骨吸收状态的特异性标志物[31]。由此推测，乳香散方可能通过提高成骨细胞活性并抑制破骨细胞活性等而调节骨代谢水平，从而促进骨折愈合。

本研究治疗后3个月检测主要部位的BMD显示，研究组L1~4、全髋及股骨颈的BMD提升率均明显高于同期对照组。鞠洋等[32]研究也显示，补肾活血类中药方剂用于PMOPF的治疗能够促进骨形成指标的表达并抑制骨吸收指标的表达，提升患者的BMD，并缓解疼痛度。提示乳香散方用于PMOPF的治疗能够通过调节抑制破骨细胞活性，降低骨吸收，并刺激成骨细胞活性，促进骨形成，从而提高BMD，这对骨折愈合及再骨折的预防均有积极意义。但随访1年，研究组的再骨折发生率虽较对照组有所降低，但差异并不显著。翟炳生等[33]随访结果则显示，补肾温阳、固疏健骨中药汤剂能够显著降低PMOPF患者的再骨折发生率，可能与本研究样本量小、随访时间短有关。

综上，乳香散方治疗PMOPF能够促进骨折愈合，其机制可能与调节骨代谢、提高BMD有关。但因本研究样本选择有限且样本量较小，加之随访时间较短，研究结果可能存在一定的偏倚，今后还需进一步深入研究其远期效果及详细作用机制。

参考文献：（略）

《本草备要》“除痹”药物的构成浅析

刘浩飞

（浙江省绍兴市中医院）

摘　要：文章围绕《本草备药》63味具有“除痹”作用的药物，对其自然属性、药性特点、功效应用、用药特色等进行了整理分析。《本草备要》性味出现最多的是辛苦，四气出现最多是温性，辛苦药物高频出现提示辛温药、燥湿药在治疗痹症中占有特殊地位。性温高频出现提示痹症治疗贵在温通。《本草备要》通过阐述用药之理，功效、性味和主治，因药推病因，因病析药性，对其“除痹”类药物研究，挖掘其用药规律，可以丰富痹症中药干预思路。

关键词：本草备要；除痹；中药

《本草备要》[1]为清代新安医家江昂所著，汪昂，徽州休宁人，业医40余载，自学成才的医药学家，其人感叹当时“本草言治某病，而不明主治之由，不明当用之理”现状，撰书《本草备要》。《本草备要》载正品药物478味，另有版本载增补品62种[2]。历史上《本草备要》具体药物数量存在争议，故本文仅针对正品药物478味药物进行分析。《本草备要》是汪昂汇集诸家学说编纂而成。上至《神农本草经》、《黄帝内经》，下迄金元四大家和明代、清初诸贤之论，继承《本草纲目》、《神农本草经疏》基础上，博览约取，附以己见，阐用药蕴旨。对于重点药物他着意于以理法析药，凡病源病性、药性治法、疾病诊断与鉴别，罔不毕备，从而使理、法、药相贯通。于药性，虽引百家之言，然必绳之以己见，断其是非曲直，并对不少药物都做了辨误、辨疑、补遗工作[3]。《本草备要》由于有以上特点，问世之后，流传甚广，对后世影响很大。《本草备要》开创了先言功效、后列主治的编写体例。这种论述药物的方式，实为近现代临床中药学分列功效专项的先导[4]。本文将对这些“除痹”药物的自然属性、药性特点、功效应用等进行分析，以部分揭示其分布和应用规律。书中痹症内容主要涉及风痹、湿痹、痛痹、风湿痹、风寒湿痹、周痹等。书中喉痹、胸痹、内痹不属现代痹病的范畴，故不在此研究范围之列。

1　“除痹”药物在《本草备要》的分布

《本草备要》继承了《本草纲目》的自然分类法，分为草部、木部、果部、谷菜部、金石水土部、禽兽部、鳞介鱼虫部、人部。表1中可见“除痹”药物主要集中在草部（31）、木部（12）、谷部（7）。治疗相应痹症较多药物的是风痹（19），湿痹（17），痛痹（7）。一方面也说明风、湿、寒三气在痹病种最常见，印证了《内经》对于痹症是风寒湿三气夹杂的说法。

表1　《本草备要》“除痹”药物自然属性分布图

类别	草部	木部	谷部	玉石	虫鱼	禽部	兽部	果部	菜部	合计
风痹	11	3	1	2		1		1		19
湿痹	9	4	3		1					17
痛痹	2	1	1	3						7
风湿痹	2		2		1					5
风寒湿痹	4	3		1	1					9
周痹	1			1						2
血痹	2	1				1				4
合计	31	12	7	7	3	2		1		63

2 《本草备要》“除痹”药物的药性分析

在63味“除痹”药物中，57味药物性味描述明确，6味药物性味描述不明确。具体药物如下：羌活（辛苦性湿，气雄而散），根据书中功效描述补充为性温。秦艽（苦燥湿，辛散风。去肠胃之热），根据其功效补充性寒。石南叶（辛散风、苦坚肾。昂按：石南补阴祛风则有之，然味辛不热，不助相火），根据汪昂备注补充性平。磁石（辛咸，补肾益精，除烦祛热），根据功效补充性寒。急流水、百沸汤本质为水，取其性平。《本草备要》“除痹”药物性味可按频次排列：辛苦（14）独活、羌活为代表，辛能行能散，苦能燥湿，性温除寒，性寒除热，入血则行血痹。辛（11）细辛、生姜为代表，辛温发散，除诸风湿痹痛。甘苦（7）白术为代表。甘能补益，苦能燥湿，白术温中健脾，以消痰水肿满，黄疸湿痹。辛甘（5）如附子，《内经》曰辛甘发散为阳，附子为升阳之品，其性浮而不沉，其用走而不守，通行十二经，无所不至。治疗拘挛风痹，症瘕积聚。甘（5）如熟地，滋肾水，补真阴，填骨髓，生精血，聪耳明目，治劳伤风痹。苦（5）如白鲜皮，入脾、胃除湿热，兼入膀胱、小肠。行水道，通关节，利九窍。为诸黄、风痹之要药。甘淡（4）以薏苡仁为代表，甘能补，淡渗湿。薏苡仁健脾渗湿以治水肿湿痹。辛咸（3）辛能行能散，咸主软坚散结，辛咸之品主搜风去痰湿，如威灵仙，治中风痛风，头风顽痹，湿热流于肢节之间。咸（2）穿山甲为代表，治风湿冷痹。通经下乳，消肿溃痈，止痛排脓。酸（1）石硫黄，酸本主收敛，硫磺性虽热为疏利之品，有温通之性，补而不滞，治寒痹冷癖，足寒无力。甘酸（1）酸枣仁，主治酸痹久泻，酸痹应为《神农本草经》酸枣仁主治四肢酸痛、湿痹的简写。苦涩（1）如侧柏叶主治一切血证，去冷风湿痹，历节风痛。苦酸（1）白芍，主治血痹癥瘕。酸咸（1）茜草：治风痹黄疸。辛甘苦（1）当归，痿痹症瘕，辛以行气，甘补，苦燥湿，补中升阳除湿养血以除痿痹。辛酸涩（1）山茱萸，治风寒湿痹，温肝故能逐风。辛苦、辛味、甘苦性味高频出现说明。痹症治疗最重要的性味是辛味。痹病，局部经络痹阻不通，辛能通能散，既能行其痹阻之气，又能除外在之邪。苦能燥湿，痹病受邪常由于风寒湿三气夹杂，故需苦辛协同。甘能健脾渗湿。对于湿邪为重的痹症，甘健脾苦除湿，甘苦协同可以增强药物疗效。

表2 《本草备要》“除痹”药物性味分析表

性味	辛	甘	酸	苦	咸	甘淡	甘苦	辛甘	辛苦	辛咸	甘酸	苦涩	苦酸	酸咸	其他	合计
寒凉	1	2		1	1	1	1	1	4	1		1	1			15
温热	10	2	1	2	1		2	4	9	2				1	2	36
平		1		2		3	4		1		1					12
合计	11	5	1	5	2	4	7	5	14	3	1	1	1	1	2	63

备注：其他指：辛甘苦（1）当归，性温。辛酸涩（1）山茱萸，性温。

3 不同类型痹症药物性味分布

在63味“除痹”药物，根据主治按频次排列：风痹（18），以辛苦为性味药物占据多数，如石楠叶、石菖蒲、桂心、附子。风寒湿痹（12），药物针对风寒湿三气夹杂，性味分布较均匀，代表药物有秦艽、姜黄、山茱萸、烟草。湿痹（11），常常通过行气除利水以除外湿，健脾渗湿以消内湿，故用药性味喜辛、喜甘，代表药物如白术、甘菊花、薏苡仁、车前草。痛痹（8），又称寒痹，《内经》曰热者寒之，寒者热之。故用药性需温热，如川芎，仙茅，细辛等8味药，其中无一味寒凉之品。风湿痹（8），风湿治疗治疗重点在于祛风通络，去湿除痹，用药贵在疏通，代表药物如：豨签草、天麻、生姜。血痹（4），血中痹阻，常由于淤血所致，需活血化瘀。也有可能受寒后由于寒性收引而形成痹症，用药需温通经

脉。故代表药物有：白芍药、吴茱萸、五灵脂。周痹(2)，“周痹，内不在脏腑，而外未发于皮，独居分肉之间”，用药需补肾益精，则骨健而筋强，以消分肉之邪，用药如狗脊、磁石。

表3 《本草备要》药物主治痹病性味分析表

类别	辛	甘	酸	苦	咸	甘淡	甘苦	辛甘	辛苦	辛咸	甘酸	苦涩	苦酸	酸咸	其他	合计
风痹	3	1		4		3	2	2	6					1		18
湿痹	3	2				1	2		3							11
痛痹	4		1		1		1			1						8
风湿痹	2	1			1			1	2			1				8
风寒湿痹	2			1	1		1	1	2			1			3	12
周痹							1			1						2
血痹		1						1	1				1			4
合计	14	5	1	5	3	4	6	5	14	2		2	1	1	2	63

4 讨论

《本草备要》中“除痹”药物沿用至现代53味，可分为16类，以祛风湿药、解表药、活血药为主。可以推断出痹病具体致病因素众多，难以归为一端，并且“痹”是一类由气血不通引起的症状，可以涵盖后世所说的多种具有典型肢节疼痛表现的疾病，并不是仅仅是单一疾病，临床具有复杂性。从当代痹证临床治疗中的使情况，我们可以发现，仅有羌活、独活、附子、生姜、桂枝、豨莶草、秦艽等药物仍是常用药物，少数常见药物很少用于痹证治疗或临床应用，如酸枣仁在《神农本草经》等一系列典籍中主治四肢酸疼、湿痹，现代药理学研究却鲜有提及主治湿痹内容。夏枯草《本草备要》主治瘿疬湿痹，笔者检索后发现仅见一篇文献报道[5]。还有一部分药物是古代常用而现代少用或不用的治疗痹证药物，如石楠叶、茵芋、藘茹、礞石、烟草、石硫黄。这类药物值得我们深人挖掘其主治及药理学研究，有着重要的现代临床应用价值，可以从不同角度促进痹病病证规律的研究，丰富现代临床中药干预思路。

参考文献：(略)

石氏伤科治疗血肿机化的临床经验

石 琤

(上海交通大学医学院附属第九人民医院(黄浦分院))

摘 要：血肿机化是骨伤科常见疾病，往往因外伤暴力日久，血瘀凝滞不畅所致，石氏伤科再治疗中予以化痰破瘀之法，起效明显。

关键词：石氏伤科；血肿机化；临床经验

由于各种暴力所造成的机体损伤，会导致机体的气血津液运行失常，血瘀凝滞不畅或者血溢于脉外。在临床上常可以见到损伤部位局部组织出血、血肿或有皮下瘀斑。此乃离经之血停滞脉外所致，日久血瘀凝滞，机化形成结块[1]。

在临床上，由于血肿机化而对病情的恢复造成一定的影响，例如：骨折断端附近的血肿机化对骨痂的形成和骨折的愈合会产生一定的影响。但对于损伤关节附近的血肿机化，若不及时予以活血化瘀，日久则会造成周围软组织僵化变性，致使关节活动功能障碍等等[2]。同时我们在临床上也可常见一些患者因暴力撞击造成皮下或者肌层出血，未能及时治疗或者治疗不当，日久造成局部淤血硬块，导致局部皮肤颜色异常，疼痛并影响生活质量。然而在临床上一些常用的活血化瘀药物，对于血肿机化的治疗往往不能取得满意的效果，有时会使病情延误，给患者造成不必要的痛苦，严重的甚至造成一定的后遗症。在继承石氏伤科学术思想的基础上经过临床应用，发现内服运用山羊血、花蕊石、牛角鳃等为主药，并予以三色三黄膏局部外敷，对治疗损伤性血肿机化，在临床取得了满意的疗效。[3]

1　病案实录

李某，女，42岁。初诊时间：2022年9月3日。

患者右小腿中，胫骨前缘处外伤导致局部红紫结块疼痛五月余，当时右下肢皮肤瘀凝红紫，硬块明显，按之作痛明显，皮肤温度略高，行走正常。曾经内服中成药活血化瘀药物、理疗及外用药对症治疗后，皮肤青紫消退，肿胀消退缓慢，日久瘀凝结块自觉疼痛渐剧，结块大小约3×3cm，质地坚硬，轻按即感疼痛，偶有半夜刺痛惊醒，触碰时疼痛加剧，二便调，纳可，苔腻，脉细弦。

诊断：中医：损伤后遗（痰瘀阻络）。

西医：右胫骨前缘血肿机化。

处方：山羊血6克，花蕊石9克，牛角鳃9克，牛蒡子9克，泽漆9克，白芥子6克，当归9克，丹参18克，川断12克，血竭3克，川牛膝6克，茯苓12，薏苡仁15克，甘草6克。

外用：三色三黄膏，加黑虎丹。

经服药28帖后，及中药外敷，结块渐软，趋于平整，疼痛缓解，按压疼痛感改善明显，夜间已无刺痛感。再服7帖活血养筋之剂以固其效。

2　临证体悟

从病理学的角度看，血管受到外来暴力而破裂，血液流出血管进入组织间隙形成内出血。血管内膜损伤，血小板析出在局部粘附聚居，形成伪足，并释放出ADP，最终形成血栓。血栓堵塞静脉引起局部组织淤血水肿。血栓形成后，肉芽组织将血栓成分溶解吸收，最后取而代之，形成机化。同时损伤处的组织内瘀血，不能很快吸收，逐渐纤维化，也是造成机化的原因之一。

黄帝内经《灵枢·邪气藏府病形》中曾记载："有所坠堕，恶血内留，腹中满胀，不得前后，先饮利药"由此可见不可为期而致的外伤，治当从血论，通利泻瘀。明代刘宗厚认为损伤是"外受有形之物所伤，乃血肉筋骨受病"，所以，"损伤一证，专从血论"。石氏伤科在继承前贤经验的同时，经过长期临床实践，提出"理伤宜气血兼顾，气血的关系是以气为主，以血为先。"我们认为本病由外伤起因，血溢脉外而致出血肿胀，气血皆损而致运行不畅，停滞成瘀，瘀血日久不化，凝而成痰；同时血瘀也可使气机运行失畅加剧，促成痰的凝聚。因此此病病机除了与气血损伤之外，还与"痰瘀交凝碍气而病"有关。

经过长期的临床治疗，我们发现常用的活血化瘀药物对血肿机化的治疗效果不尽人意。经临床实践，发现山羊血、花蕊石、牛角鳃等药物的配伍运用，对本类疾病的治疗，有着显著的疗效[4]。山羊血、性温，活血消瘀，引血归源和伤散血，接骨紫金丹（《伤科汇纂》），黎洞丸（《医宗金鉴》）中皆

有用之。《伤科汇纂》中称山羊血活血消瘀散结的功效尤为显著；花蕊石，性平，活血化瘀，能化血为水可治瘀和重聚，去恶血，打扑损伤日久，血瘀肿胀，在花蕊石散（《和剂局方》）中用之。牛角鳃性温，下闭血、瘀血疼痛，牛角鳃丸（《沈氏尊生》）中用之[5]。约上所述，山羊血、花蕊石、牛角鳃三药配伍能活血化瘀消肿散结，对血肿机化的治疗，有显著疗效[6]。对久病不愈的患者，在用药上运用活血化瘀药物的同时，佐以泽漆、白芥子、制南星等一些化痰之品。因为，白芥子有豁利皮里膜外，由气血凝滞而聚积的无形之痰的作用；泽漆有利水消肿，化痰消瘀之功效；这类药物的配伍运用，增强本病的治疗效果，再根据疾病所在位置，配合适当的引经药物，同时外应石氏伤科传统的三色三黄膏，加入有活血通经，消肿止痛的黑虎丹，故在临床上取得了令人满意的疗效。

参考文献：（略）

中药治疗骨质疏松症的机制研究进展

刘佳琪，许金海

（上海中医药大学附属龙华医院）

摘　要：随着人口老龄化，骨质疏松（OP）的发病率逐年增加，成为一种常见、多发的骨骼疾病，严重影响患者生活质量。近年来研究表明，中药治疗OP能有效调节肠道菌群、抑制细胞自噬、氧化应激和炎症反应，通过调节Wnt/β-catenin、OPG/RANKL/RANK、PI3K/Akt/mTOR等信号通路，有效改善雌激素水平、提高骨密度，提升患者生活质量，具有安全性好，多靶点、多机制防治等优势。本文探讨了近年来中药抗OP作用机制的相关研究成果，为OP的基础研究和临床应用提供新思路。

关键词：骨质疏松；作用机制；信号通路；中药

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病[1]。调查显示，中国60岁以上OP发病率达27.4%，总体女性多于男性，农村地区高于城市地区。且随着人口老龄化的加剧，我国骨质疏松症的患病率呈持续上升趋势。目前，我国OP防治还存在着知晓率、诊疗率低的严峻挑战[2]。故OP已成为威胁中老年人健康的一个重要因素。目前除基础用药（钙剂和维生素D）之外，治疗骨质疏松症的药物可分为抑制骨吸收药物（如双膦酸盐、雌激素替代疗法、地舒单抗、降钙素等）和促骨形成药物（甲状旁腺激素类似物和骨硬化蛋白抑制剂等）。但常用的抗骨质疏松药物副作用较大，不适合长期服用。中医药作为我国的文化瑰宝，不少研究表明中药及其活性成分拥有多机制起效、副作用小等特点，对骨质疏松症的防治具有独特优势。因此本文对近年中药治疗骨质疏松症的相关文献进行简要分析，并综述其相关作用机制。

1　骨质疏松症的中医认识

OP临床常表现为腰背疼痛或全身疼痛，病情严重者出现脊柱变形，甚至出现骨质疏松性骨折等。祖国医学中属“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴[3]。中医认为本病发生的根本病机为肾精亏虚。《素问·痿论》曰：“肾者，水脏也，今水不胜火，则骨枯而髓虚，发为骨痿……骨痿者补肾以治之。”《医经

精义》曰:“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”肾虚则无力推动气血运行,日久生瘀;血脉瘀阻,营脉不通,后天之精难以濡养肾精,骨髓更难充养。中医理论亦有“精血同源”之说,肾藏精,肝藏血,营养骨骼的生长发育。《素问·上古天真论》云:“肝气衰则筋不能动。”肝肾亏虚则精血不生,髓枯筋痿,发为骨痿。脾虚也是骨质疏松的重要病机,《素问·五藏生成篇》云:“肾之合骨也,其荣发也,其主脾也。”脾虚不能运化水谷精微无以充养先天之精,肌肉骨骼失养。

综上所述,OP的发病常以先天禀赋不足、后天摄养失调为内因,外邪侵袭等为诱因。总体病机则是以肾精亏虚、骨枯髓减为本,以瘀血痹阻、骨络失荣为标,与肝、脾、肾三脏密切相关。

2 骨质疏松症的生理病理

骨质疏松的病因和发病机制被认为是涉及多个器官的复杂病变。其主要病理表现为骨小梁数量减少、骨小梁变细和间隙增宽。随着年龄增加,骨形成与骨吸收呈负平衡,骨重建失衡造成骨量丢失,成骨不足,破骨有余。目前骨质疏松的主要机制包括雌激素水平降低导致的破骨细胞的数量增加、凋亡减少,骨吸收功能增强[4];增龄造成的骨吸收/骨形成比值升高,进行性骨丢失以及免疫系统持续低活化水平,处于促炎症状态;此外细胞衰老、肠道菌群、骨免疫紊乱和骨血管生成-骨吸收-骨形成偶联的三元调控理论也被认为是独立导致骨质疏松症的重要机制[5]。

3 中药治疗骨质疏松症的作用机制

3.1 抑制细胞自噬

自噬指真核细胞通过溶酶体途径对细胞质内的非功能性蛋白和细胞器进行降解以维持存活的过程。自噬在维持骨代谢平衡方面发挥着重要作用,研究指出自噬对成骨细胞的分化及矿化具有积极的意义[6]。王勤俭等研究表明仙茅苷可以通过调节lncRNA MEG3/miR-181a-5p信号轴增加成骨细胞自噬活性[7]。江涛等研究发现淫羊藿苷能够增加自噬体的数量,促进成骨细胞的增殖和分化,同时抑制细胞凋亡,防治骨质疏松[8]。谢丽华等研究表明六味地黄丸可抑制ERK/mTOR信号通路,从而诱导成骨细胞自噬,减轻氧化应激状态[9]。

3.2 促进铁稳态

铁死亡是一种新型的细胞死亡模式,主要表现为铁依赖性的脂质过氧化、活性氧自由基大量蓄积[10]。大量研究发现铁死亡能从多种方面调控骨质疏松:①抑制骨髓间充质干细胞(BMSCs)的Wnt信号,诱导铁死亡的发生,从而抑制BMSCs向成骨细胞分化;②通过不同信号通路及蛋白调控成骨细胞的活性及增殖分化功能并破坏骨稳态,引发骨质疏松[11];③促进破骨细胞的增殖[12]。兰双笠等研究发现柚皮苷可通过激活Wnt1信号通路,减少骨组织中的铁沉积及细胞凋亡率从而抑制骨质疏松[13]。红景天苷、特女贞苷也可逆转铁过载减轻骨形成抑制。研究发现青蛾丸可以通过AKT/PI3K信号通路,抑制成骨细胞铁死亡,减少过氧化损伤;改善骨微结构,减轻骨质疏松[14]。补骨生髓方、左归丸也可通过调节铁过载及过氧化来预防铁死亡的发生,发挥抗骨质疏松作用[15,16]。

3.3 提高血中雌激素水平

雌激素是一种类固醇类激素,主要以雌二醇、雌三醇、雌酮三种形式存在。雌激素既可通过ER介导或利用免疫细胞和成骨细胞分泌的细胞因子抑制破骨细胞的分化及降低其活性,又可通过抑制成骨细胞凋亡、减弱氧化应激反应、降低NF-κB活性等途径促进成骨细胞生成[17]。故女性绝经期后雌激素水平下降是骨质疏松症的重要发病机制之一。杨晓江等研究表明补肾活血方可以通过

促进OPG表达，抑制RANK/RANKL表达，从而促进骨形成，抑制骨吸收，以防治绝经后骨质疏松症[18]。吴志明等发现补肾壮骨方能通过EphB4/Ephrin-B2轴，升提升血清E2水平，降低FSH、LH水平，缓解绝经后骨质疏松，且无雌激素样副反应[19]。

3.4 抑制氧化应激

氧化应激反应是指体内活性氧（ROS）产生与清除不平衡的一种病理状态，它主要通过三种方式引起体内骨失衡：其一，降低成骨细胞的数量和活性，减少成骨细胞生成，抑制骨形成[20]；其二，通过提高破骨细胞的活性和促进其形成，促进破骨细胞成熟分化；其三，抑制成骨细胞分化，使BMSCs向破骨细胞分化。研究表明多种中草药的活性成分具有抗氧化作用，能够有效防治骨质疏松症。秃毛冬青中的青心酮能激活Nrf2/HO-1通路诱导MC3T3-E1成骨细胞抗氧化保护作用[21]；铁皮石斛提取物槲皮素具有抗氧化应激作用，能够促进BMSCs的增殖和成骨分化[22]。鲁林等发现骨碎补总黄酮可通过抑制Notch1/Hes1/Prdx1通路，抑制氧化应激反应，调控骨稳态，发挥抗骨质疏松作用[23]。江曼亚等研究结果表示知柏地黄汤能够抑制体内氧化应激水平，进而抑制破骨细胞成熟，治疗绝经后骨质疏松症[24]。

3.5 抑制炎症反应

炎症因子是由组织细胞和免疫细胞分泌、具有调控作用的一类分泌蛋白，按功能可将其分为三类：①促进OP的炎症因子（如TNF-α、IL-1和IL-17等）：主要通过RANK/RANKL/OPG、Wnt等信号通路，促进骨细胞分化或抑制骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化，导致骨形成减少，骨量丢失；②少数抑制OP的炎症因子（如IL-10）：调节相关信号通路，减少骨细胞的产生，延缓OP的进程[25]；③有促进与抑制OP双重作用的炎症因子（如IL-6、IL-8等）。平凡等研究发现肉桂中的肉桂酸乙酯和肉桂酸能抑制TNF、IL-1β、IL-13等炎症因子，从而抗炎防治OP[26]。安玉兰等采用补中益气汤联合金匮肾气丸治疗脾肾两虚型骨质疏松症患者，患者IL-17，TNF-α，IFN-γ水平下降，IL-4和E2水平升高，有效调节炎症反应，提高骨密度[27]。

3.6 双向调节肠道菌群

肠道菌群（GM）是定植在人体肠道内的微生物总集。研究显示，肠道菌群及其代谢产物可以抑制破骨细胞生长，促进成骨抑制血清Ca流失[28]，也可通过参与雌激素代谢、调节免疫反应影响骨代谢[29]。口服中药均可通过肠道吸收，被肠道菌群代谢后产生较为强效的代谢产物。诸多研究显示补肾壮骨类中药有良好的抗骨质疏松作用，如灵芝[30]、槟榔（槟榔多酚）[31]、女贞子[32]都可通过影响GM的组成、数量和活性进而影响骨代谢。研究发现仙灵骨葆胶囊可改变大鼠的肠道菌群结构，调节脂质和胆汁酸代谢，改善骨质疏松，联合益生菌应用治疗作用更佳[33]。SUN P等研究发现健骨颗粒可通过调节肠道菌群GM-SCFAs-Treg/Th17轴改善卵巢摘除大鼠的骨质流失[34]。卓嘉璐等发现枸杞多糖可通过调整肠道菌群结构，促进体内短链脂肪酸生成，影响骨健康[35]。

3.7 促进血管-成骨耦联

骨骼是一种高度血管化的组织，可通过调节血管内皮细胞和骨细胞之间的信号通路来为骨的生长发育提供氧气及营养，在骨的生成、修复及重塑中起重要作用[36]。血管既可通过对骨骼输送氧气、营养、生长因子及代谢产物促进骨骼的发育、重建和修复，又能通过分泌因子、信号传递、功能调控等方面促进骨形成。因此成骨和血管生成之间密切的空间和时间联系被称为“血管生成-成骨耦合”。近年来，中药调节血管-成骨相关因子防治OP疗效显著。胡广等研究发现三七总皂苷可以提

高骨形成发生蛋白2和血管内皮生长因子水平，促进成骨细胞分化及骨痂组织生成血管[37]。补肾活血胶囊能通过促进音猬因子过表达，提高VEGF、IGF-1、HGF、Ang-1的表达水平，促进血管生成[38]。Wang等研究表明，黄芪甲苷可以通过刺激AKT/GSK-3β/β-catenin通路，使血小板衍生生长因子-BB（PDGF-BB）表达增强，进一步增强成骨和血管生成的耦联作用[39]。

3.8 信号通路

中药治疗存在多靶点、多机制的特点，近年来关于中药治疗OP的作用信号通路得到一定的探索揭示。目前，利用全基因组关联分析已鉴定出近600个与骨质疏松症和骨折相关的基因座位[40]。主要分布在WNT信号通路、RANK信号通路、维生素D信号通路和雌激素信号通路四条骨代谢通路上。具体相关通路见表1。

表1 中药治疗骨质疏松症相关信号通路

中药/中药提取物	信号通路	作用机制
淫羊藿苷	miR-17-5p/MAPK/mTOR	抑制MAPK/mTOR信号通路，促进成骨细胞自噬，增强成骨细胞分化能力
	RANK	抑制RANK诱导RAW264.7细胞向骨细胞分化
	Notch	促进Notch 2mRNA表达，减少骨量丢失[41]
柚皮苷	PI3K/Akt/mTOR TLR4/NF-κB	激活PI3K/AKT/mTOR通路，增强成骨细胞的增殖和分化能力、自噬体及相关因子的表达[42]
槲皮素	GPRC6A/AMPK/mTOR	通过GPCR6A/AMPK/mTOR信号通路调节葡萄糖代谢和抑制脂质代谢，减轻睾酮缺乏引起的骨质疏松症[43]
人参皂苷Rg3	AMPK/mTOR	通过调控AMPK/mTOR信号通路减少骨质破坏，增加骨密度、骨小梁数、骨小梁密度、骨钙素等水平改善骨代谢[44]
三七皂苷	PI3K/Akt/mTOR	通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路，促进骨生成[45]
益母草碱	PI3K/Akt/mTOR	抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路,降低氧化应激，促进细胞自噬，从而促进BMSCs的增殖与分化[46]
补骨脂素	PI3K/Akt/mTOR	抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路,提高骨密度、骨细胞等[47]
女贞子多糖	RANKL Notch	通过抑制RANKL信号通路，诱导骨髓来源的单核细胞向骨细胞增殖分化，抑制骨吸收、促进骨形成 激活Notch通路，提高BMSCs活性[48]
补骨脂异黄酮	OPG/RANKL/RANK Wnt/β-catenin GABA	通过抑制RANKL介导的NF-κB通路激活，调控骨细胞的分化激活Wnt/β－catenin信号通路，促进成骨的分化以及BMSCs的增殖 抑制GABA信号通路,进而抑制成骨细胞的凋亡[49]
西红花苷	Wnt/β－Catenin	激活Wnt/β－Catenin信号通路，提升骨强度和骨矿盐，提高骨生物力学性能[50]
牛膝多糖	Wnt/β－catenin	激活信号通路,改善骨代谢水平，提高骨密度[51]
红景天苷	Wnt/β－catenin Fox O1/β－catenin	通过Wnt/β－catenin信号通路促进脂肪源性基质细胞的成骨分化；激活Fox O1/β－catenin通路改善氧化应激，抑制破骨细胞的分化、极化和骨吸收[52]
姜黄素	Wnt/β－catenin FoxO3a/Wnt	调节Wnt/β－catenin和FoxO3a/Wnt信号通路，抑制氧化应激反应，促进成骨细胞增殖与分化[53]

中药/中药提取物	信号通路	作用机制
芍药苷	RANKL TNF-α	抑制RANKL诱发的核转录因子κB核易位，抑制破骨细胞形成；抑制TNF-α诱发的核转录因子κB/p65磷酸化，促进成骨细胞分化[54]
龙胆苦苷	RANKL	通过抑制RANKL诱发的核转录因子κB/p65磷酸化，抑制破骨细胞形成[55]
甘草甜素	RANKL	抑制RANKL诱发的核转录因子κB/p65磷酸化，抑制破骨细胞形成[56]

4　总结与展望

目前有关中药治疗OP的研究已取得了一系列成果，研究表明中药治疗优势主要通过多靶点、多途径、整体双效调节来体现。它从改善雌激素缺乏、减轻增龄导致的氧化应激、促炎症状态等多角度发挥疗效。但由于中药成分复杂，易受各种因素影响，许多现阶段的机理研究仍不够深入，大多样本数量不大或无法结合中医辨证分型。未来可运用基因组学等新兴技术，开展样本量更大的随机对照研究，继续深入挖掘中药治疗OP的机制及靶点。充分发挥中医药特色，进一步提高中药治疗OP的水平。

参考文献：（略）

从“皮-肉-筋-骨轴”理论探讨推拿手法改善骨质疏松症

李　威[1]，黄　振[1]，叶佰盛[1]，史晓林[2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院；　2. 浙江省新华医院）

摘　要：骨质疏松症是影响老年人群健康的一大慢性病之一，患者最直接的症状为全身性的疼痛，疼痛部位主要以腰背部为主，因此缓解患者的腰背部疼痛为骨质疏松症治疗的首要目标。推拿手法可以通过带动皮肤组织肌肉产生摩擦柔和运动，从而松解肌肉、经筋，因此推拿手法可以作为早期改善骨质疏松症患者症状的辅助手段。本文从皮-肉-筋-骨轴理论探讨推拿手法改善骨质疏松症患者的症状进行论述，为骨质疏松症的辅助治疗手段提供部分理论依据。

关键词：皮-肉-筋-骨轴；骨质疏松症；推拿

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是由于随着年龄增大，骨的密度低下，骨组织微结构受到损坏为特征的骨骼疾病[1]。OP好发于绝经后妇女和老年人，并且骨折风险极高，严重影响身心健康及生活质量[2]。OP最经典的临床表现为全身性的慢性疼痛，疼痛位置多以腰背部为主，在早期患者往往不重视，而在发生骨折后才开始重视OP的治疗，而通过早期治疗缓解腰背部的疼痛可以很大程度减轻患者痛苦，提高患者抗OP治疗意识。推拿手法一直以来被认为是OP治疗的禁忌症，并且相关临床研究也比较少，然而正确规范的手法是可以有效缓解患者的症状。皮-肉-筋-骨轴即对应肺-脾-肝-肾，OP病机又与脏腑密切相关。本文从OP疼痛的病因病机，提出推拿手法通过皮-肉-筋-骨轴改善患者的症状，从而防治OP，并为未来OP的研究提供参考。

1　OP疼痛的病因病机以“虚瘀”为主

OP的病机涉及多个脏腑，虚为病机之根本，瘀为病机之关键[3,4]。

1.1　以虚为本

1.1.1　肾主骨

肾主骨，肾虚则髓不满，骨不生。《素问·六节藏象论》曰：“肾者……其充在骨。”肾的强弱影响着骨的状态，肾强则骨健，肾虚则骨痿。《杂病源流犀烛·腰痛病源流》指出：“腰痛……肾虚其本也。”《诸病源候论·腰痛不得挽仰候》曰：“肾主腰脚……劳损于肾，动伤经络……故腰痛也。”说明腰痛发病的关键为肾虚，肾虚则骨不生，加重腰背部的疼痛。《灵枢·五癃津液别》曰：“阴阳不和则使液溢……虚故腰背痛而胫酸。”肾阳虚则气滞脉缓，肾阴虚则津亏脉僵，骨骼失于濡养，不荣则痛[5~8]。

1.1.2　肝主筋

肝主筋，肝虚则筋力不健，筋不连。《素问·上古天真论》曰：“七八肝气衰，筋不能动。”肝肾同源，精血互化，滋养筋骨，若肝气不足则筋失所养，筋脉痉挛，四肢脊柱屈伸不利。《素问·五脏生成篇》曰：“肝受血而能视。”即指出肝能藏血，所藏之血才能输送全身从而发挥濡养作用，肝血亏虚可致筋脉痿软失用，导致关节无力、步履艰难等。患者血不养，骨不生，附着的筋脉也随之痿软，因此容易出现疼痛[9,10]。

1.1.3　脾主肉

脾主肉，脾虚则运化无力，肉不坚。《素问·太阴阳明论》载：“今脾病不能为胃行其津液……筋骨肌肉，皆无气以生，故不用焉。”指出脾胃失职，则气衰血瘀，水谷不能抵达四肢全身，不能濡养筋骨肌肉，故而骨枯肉痿。OP患者多为中老年人群，脾胃虚弱，气血生化不足，肌肉萎缩，肌力下降，骨肉关系失调，引发疼痛[11]。

1.1.4　肺主皮

肺主皮，肺虚则卫外不固，邪入体。《素问·痿论篇》曰：“肺热叶焦，则皮毛虚弱……生痿躄也。”肺朝百脉，外主皮毛，肺虚则无力宣发输布气血津液等精微物质而使皮毛虚弱，四肢肌肉失养，发为痿证[12]。关于肺与OP的理论相对较少，现代研究多从炎症及肠道菌群探讨与OP的关联[13~15]。肺虚则邪气可通过皮毛进入机体，正邪相争，出现发热咳嗽等外感症状，若邪留滞日久，则肺痿不用，气血不能输布全身，引起下肢痿软疼痛。

1.2　以瘀为标

虚决定瘀，肾虚则精不足，肝虚失疏泄则气滞，脾虚统血无力则血瘀，即因虚致瘀[16]。《医学衷中参西录》曰：“人身之气化壮旺流行，而周身痹者、瘀者、滞者，不治自愈。”指出了血行通畅则四肢关节活动自如，筋骨盛壮。虚可引起瘀，OP患者脏腑处于亏虚的状态，气血不通，久则形成瘀血，不通则痛。

2　皮-肉-筋-骨轴

《灵枢·经脉》曰：“骨为干……筋为刚，肉为墙。”在中医五行理论中，皮肉筋骨为肺脾肝肾相对应，肺脾肝肾的强健与虚损会表现在皮肉筋骨上，OP患者脏腑的亏虚引起皮肉筋骨出现一系列症状，如肌肉酸痛，下肢无力、驼背等。

皮为壁，与外界直接相通，能够护卫机体，防止外邪入侵。《素问·皮部论篇》曰：“凡十二经络脉者，皮之部也。”皮是络脉之所在，与经脉、脏腑密切联系。脏腑、经络充盛，则气血畅通，外达皮部，皮部络脉气血充盈，抵御外邪能力强，若皮肤气血失养，病邪由皮部-经络-脏腑向内传变[17]。现代

研究认为，皮部理论与皮肤免疫相关，皮肤里有着丰富的神经、毛细血管，推拿可以带动皮肤及皮下组织产生摩擦运动，松解神经，扩张毛细血管，缓解疼痛，促进局部炎症的吸收，通过这种刺激可以增强皮部的御邪能力[18]。

肉为墙，与皮相连，具有保护内脏、运动的功能。《灵枢·五变》曰："肉不坚，腠理疏，则善病风。"皮毛为腠，腠下为肉，肌肉纹理为腠理，是气血津液出入的通道，同时也是邪气入侵的通道。肉承载和传导气血津液，与经络、脏腑相联系。肌肉正常收缩舒张是关节活动的前提，若肌肉痿废，则肢体运动无力[19]。现代研究表明，肌少症与OP相联系[20]。肌肉骨骼双向调节，肌肉可以分泌各种因子促进骨骼塑造，骨骼可以分泌促进肌肉生长，因此肌肉减少、萎缩等会引起骨质流失[21,22]。推拿可以放松肌肉，缓解疼痛，促进肌肉新陈代谢，提高机体应激能力[23,24]。

筋为刚，分布于骨及关节处，能联结关节、协助运动和约束骨骼。《素问·痿论》云："宗筋主束骨而利机关。"筋健可防骨脱，并滑利关节。《灵枢·本脏》曰："血和则经脉流行……筋骨劲强，关节清利矣。"经筋依赖于经脉输送气血得以滋养，反之，经筋病变可引起经脉不通，影响气血运行，气血、经脉、经筋的三者之间形成循环[25]。肝肾同源，肾虚则精血不足，筋不能养，经筋痿弛。长期劳损或气血不足可致筋弛，肝肾不足为致病之本，通过推拿可以行气活血、舒筋通络，补益肝肾[26]。

骨为干，具有支撑身体及运动的作用。《中西汇通医经精义》记载："骨内有髓，骨者，髓所生。"骨的强弱与肾相关，肾强则可生髓充骨。《素问·痿论》云："肾气热……发为骨痿。"骨为皮肉之内在，皮肉为骨之外在，外邪可经皮肉入侵骨，而骨发病也可表现在皮肉上。筋肉依附于骨，骨连着筋肉，相互统一，即处于平衡的状态，OP患者骨骼脆弱，支撑及运动功能减退，则皮肉筋骨动态失衡，容易出现筋伤肉痿皮枯[27]。因此通过推拿皮肤肌肉经筋可以产生作用并传导至骨，达到骨正筋柔，气血以和[28]。

3　推拿手法能有效改善OP

《素问·血气形志》曰："经络不通……治之以按摩醪药。"推拿手法作用于皮肤肌肉筋骨，从而缓解疼痛，放松肌肉，对于慢性肌肉筋骨疾病有着较好的效果[29]。由于OP患者骨骼脆弱，受外力作用下发生骨折的风险极高，因此一直以来被认为是推拿的禁忌症，但正确的手法是可以有效改善OP引发的症状[30,31]。推拿时手法需慎重，禁止使用扳法、抖法、摇法，慎用拍法、弹拨，并且力量适中，避免暴力蛮力，可以使用揉法、揉法、推法、揉捏法，点按肾俞、脾俞、足三里、三阴交、太溪等补肾健脾调肝穴位，通过将手法产生的作用从皮肉传入筋骨，从而缓解疼痛，改善活动功能[32]。研究表明推拿可以加速炎性物质吸收，促进血液循环，使经筋得以松解，从而改善OP。刘步云等[33]研究发现患者在推拿治疗后，腰背部、关节疼痛评分明显降低，骨密度及骨代谢水平明显改善。黄义专等[34]研究发现通过推拿联合运动疗法可以有效改善OP患者症状，提高生活质量。曲建鹏等[35]用温阳健脾推拿法可以有效缓解患者疼痛。毛凌宇等[36]研究发现推拿结合中药治疗OP优于单纯使用中药治疗。郑衍庆等[37]研究发现推拿功法易筋经结合药物治疗可以明显缓解患者疼痛，提高生存质量。

4　小结与展望

骨质疏松症患者初期多表现为疼痛、活动障碍等症状，而推拿手法可以通过皮-肉-筋-骨轴缓解肌肉痉挛，松解肌肉经筋的粘连，产生热量促进炎症吸收，从而改善骨质疏松症。众多研究证明推拿治疗骨质疏松症是有效的，但由于目前研究较少，因此可以将推拿作为改善骨质疏松症症状的手段之一，进行更多、更深层次的研究。

参考文献：（略）

中医推拿手法的发展初探

孔　博

（无锡市新吴区新瑞医院）

摘　要：中医推拿手法作为祖国医学的经典诊疗技术，在临床治病疗伤，尤其是骨伤科方面具有显著的疗效。千百年来，随着祖国医学的发展，推拿手法也发生着巨大的改变，逐渐系统化、体系化、多样化。在现代科学技术的影响下，有关推拿手法作用机理的研究也有了很大的进展和突破，这对祖国医学的现代化进程有着深远的影响。关于推拿手法的总结分析对其未来的发展有一定的参考和指导意义。

关键词：中医；推拿手法；发展

在临床治疗中，推拿手法以其费用低廉、效果突出、操作简便、副作用少的优势得到了广泛的应用，在整骨理筋、疏经通络、强身健体等同方面具有突出的优势和显著的作用。本文就推拿手法的起源、推拿手法的分类、推拿手法的作用机理研究、推拿手法的临床研究进展四个方面进行总结。

1　推拿手法起源

推拿是一种临床常用的物理治疗手段，作为祖国医学的重要组成部分，有着数千年的历史。明代以前，没有“推拿”一词，相关的手法治疗措施被称为“按摩”，该称谓可追溯至春秋战国时期。在这一时期，按摩已经成为了主要的理疗和保健手段。在《史记》、《老子》、《庄子》、《孟子》及《五十二病方》等经典著作中都有关于按摩及相关理疗手段的记载。秦汉时期，按摩疗法得到了快速发展，逐渐成为了一门具有民族特色和理论基础的医学分支，在中医学中占有重要地位。隋唐时期，按摩疗法在政府认可的基础上得到了充分发展，成为了医学教育的重要科目。同时，随着中国与外界之间文化交流的不断开展，按摩惠及到了朝鲜、日本、阿拉伯等国家或地区。宋元时期在按摩的发展史上有着重大的影响，在这一时期，出现了关于按摩作用机理的分析，使按摩逐渐向专业化的方向发展，学术体系得到了丰富和完善。到了明清时期，“推拿”作为学术用语出现在了中医学中。此时，“按摩”与“推拿”开始在中医学中出现称谓的混淆，地域不同导致称谓有所偏差，如北方叫“按摩”，南方叫“推拿”。到了现代，人们习惯将医生用于治病疗伤的手法称为“推拿”，用于保健的称为“按摩”。随着推拿手法的不断发展和演变，逐渐形成了祖国医学中一门独立的学科——推拿学。推拿学并不是简单的揉捏捶打，而是一门融合了中医基本理论、人体解剖学、生物力学和哲学的医学学科。现代推拿学的概念，是在祖国医学和现代医学及生物力学理论指导下，阐述和研究运用手法和功法练习防治疾病损伤的方法、规律和原理的一门重要医学专科[1,2]。

2　推拿手法分类

推拿手法种类繁多，分类也比较众多。根据手法的动作形态可分为摩擦类、摆动类、振动类、挤压类、叩击类、运动关节类六种手法；根据手法的力道、速度、频率等属性可分为阳性手法和阴性手法，其中动、刚、剧烈、重刺激类的属于阳性手法，静、柔、缓和、轻刺激类的属于阴性手法[3]；根据推拿手法的力学特征可分为按、摩、推、拿、颤、敲、牵、动八类基本的单式手法，其相互组合又可形成复杂的复式手法[4]；亦可根据筋骨、皮毛及五脏的五行属性进行分类。随着，医学分科的精细化、专业

化，推拿手法也根据应用专业的不同分为不同的种类：以儿科为主的小儿推拿手法；以骨伤科为主的骨伤推拿手法；以妇科为主的妇科推拿手法[5]等等。在祖国医学发展的几千中，以地域为特色的专科流派不断传承。在各个流派的发展过程，推拿手法作为重要的理疗手段被赋予了不同的特点，产生了不同的类别。在海派中医的发展中，推拿手法形成了不同的流派分类和特色，包括丁氏推拿、朱氏推拿、魏氏伤科手法、石氏伤科手法等。

3　推拿手法作用机理研究

千百年来，推拿手法的临床治疗效果不断被优化和提高，然对其作用机理的研究却少之又少。随着人们对推拿手法认识的逐步加深及现代科技的发展，关于推拿手法作用机理的研究已经成为了推拿手法发展及中医药现代化进程中的一项重要课题。建国以来，中医药在国家的重点支持下，逐渐摆脱民国时期濒临灭绝的险境，加之政府大力的政策和财政支持，关于推拿手法作用机理的研究取得了重要的进展。张林峰[6]、崔旻珍[7]、彭正华[8]、冼思彤[9]等以坐骨神经损伤大鼠为动物模型，分别进行了推拿手法对坐骨神经损伤大鼠凋亡通路中Bcl-2、caspase-3的影响、推拿手法对坐骨神经损伤大鼠脊髓和神经中鞘膜碱性蛋白（MBP）和层粘连蛋白（LN）表达的影响、推拿手法对坐骨神经损伤大鼠脊髓和背根节中P物质的影响、推拿手法对坐骨神经损伤大鼠脊髓至外周运动通路中降钙素基因相关肽（CGRP）表达的影响、推拿手法对坐骨神经损伤大鼠神经修复再生中轴突生长导向机制的影响等多项研究。相关的实验动物研究表明推拿手法具有以下几种重要的作用：①促进Bcl-2表达，抑制caspase-3的表达，发挥抗凋亡作用，保护受损神经；②促进LN表达，促进雪旺细胞的增殖，进一步促进轴突再生并使其髓鞘化，并降低MBP的表达，加快神经髓鞘的修复进程；③促进P物质表达，从而起到保护神经元，修复受损细胞的作用；④增加CGRP的表达，减少神经损伤处CGRP的堆积，进而促进神经损伤的修复。王钲[10]等通过压力性尿失禁大鼠模型研究推拿对尿道括约肌组织形态的影响，结果表明推拿可显著增加尿道括约肌厚度、环形括约肌厚度及黏膜上皮厚度，这些改变可能对控尿有一定帮助。吴剑聪[11]等通过研究推拿对坐骨神经损伤大鼠行为学及神经营养因子3（Neurotrophin-3，NT-3）、酪氨酸激酶受体C（Tyrosine kinase receptor C，TrkC）的影响，发现推拿可以促进神经损伤大鼠神经功能的恢复，并改善其运动功能。此外，国外多位学者[12~15]还借助于有限元分析法对推拿手法进行了大量的研究。

4　推拿手法临床研究进展

在大量作用机制研究不断开展的同时，临床学者以中医基础理论为指导思想，亦对推拿手法进行了大量的临床研究。孙菀矫[16]等利用三步解痉推拿法对30例痉挛型脑瘫患儿踝痉挛进行了规范的治疗，结果表明：三步解痉推拿法能够降低腓肠肌肌张力，缓解踝痉挛，增加踝关节被动背屈角度，进而改善下肢粗大运动功能。失眠是临床中的常见病，给人们的身心健康造成了巨大困扰，严重影响人们的生活质量。口服药物是常见的治疗失眠症状的方法，但是其不可忽视的副作用仍会在一定程度给人们造成心理上的负担。不少临床学者通过研究证实，推拿手法在治疗失眠方面具有一定的疗效。曹仁发[17]、顾非[18]等分别通过临床研究进一步证实了推拿手法能够显著提高患者睡眠质量，且无明显的副作用及依赖性。推拿手法在治疗落枕方面也有突出的效果。蔡慧芳[19]等通过动伸推拿手法对30例落枕患者进行了为期25天的治疗，结果表明：动伸推拿手法不仅能够有效治疗落枕，而且较普通的推拿手法疗效显著，这也说明了，推拿手法可以根据具体的病情进行变通或者改良，使临床疗效更为突出。当前，糖尿病已发展成为高发的全球性疾病，亦是全球亟待解

决的医疗难题。仲崇文[20]等通过对360例糖尿病患者进行随机对比性研究，发现推拿手法较口服盐酸二甲双胍肠溶胶囊在改善血糖和糖化血红蛋白代谢变化方面效果显著。随着推拿手法在儿科临床不断取得显著的疗效，小儿推拿以其副作用极少、操作方便等优势正逐步发展成为推拿领域重要的组成部分。婴幼儿敏感的消化系统及仍处于发育状态的神经系统使得小儿推拿在临床应用方面拥有巨大的发展空间。王新宇[21]、易宣超[22]、潘鸿[23]、王跃[24]、陈爱明[25]、雷威[26]、厉佳艳[27]、王芳[28]等分别从儿童视力低下、小儿脑瘫、小儿抽动症、小儿支气管哮喘、咳嗽、小儿腹泻、小儿厌食、幼儿湿疹等人体多个系统的相关疾病进行了关于推拿手法的临床效果研究，皆证实了推拿在儿科疾病防治方面具有突出的疗效和研究价值。

5 讨论

随着新兴科学技术的快速发展，特别生物力学方面所展现出的重大研究成果，使得推拿手法在基础研究和临床研究方面取得了重大突破。国内外[29~32]专家学者皆开展了关于推拿手法的多项研究。在基础研究方面，推拿手法的作用机制趋向于数字化、客观化，在临床研究方面，不断开展的相关研究为了其效果评价提供了强大的数据支撑。然而，同中药、针灸等传统医学特色诊疗手段一样，推拿手法在其发展过程中也存在着诸多问题：①操作标准化能够提高相关手法操作的研究成果在领域内认可度[33]。当前，手法分类较为混乱，缺少统一标准，不利于其健康发展；②手法的学习需要长期跟师，刻苦练习，各式手法都需要花费很大的心思去琢磨，需要花费很大的体力去操练。目前，医院内较低的手法收费不能够提高青年医生学习的积极性和主动性，不利于推拿手法的长期传承和发展；③基础研究和临床研究偏向于横向研究，重复研究过多，在纵向研究方面缺少可持续性的健康发展模式；④推拿手法作用机制研究缺乏深度，未能充分从分子生物学、神经生物学、系统生物学等基础研究方面开展深层次的研究。随着国家对中医药事业的大力支持，中医药现代化进程的不断推进，新兴力学技术和生物研究技术的不断成熟，推拿手法将会在科学化、数字化、规范化等方面取得重大突破，推拿手法的发展生态圈将会更加健康。

参考文献：（略）

浮针联合活血健骨汤治疗早中期股骨头缺血性坏死的临床研究

王　正，张　昊

（安徽中医药大学第一附属医院）

摘　要：目的：观察研究气血新论指导下应用浮针联合活血健骨汤治疗早中期股骨头缺血性坏死的疗效。方法：选取我院收治的早中期单侧非创伤性股骨头坏死患者40例，随机分为观察组和对照组各20例。对照组给予对症治疗和阿仑膦酸钠联合仙灵骨葆胶囊口服治疗，观察组接受浮针和活血健骨汤口服治疗，并对受试者治疗前、治疗半年和治疗结束半年后的疼痛视觉模拟评分（VAS）、Harris髋关节评分及生活质量评分（SF-12），不良反应情况进行记录与分析。结果：观察组患者治疗期间未出现严重不良反应，个别受试者的浮针治疗部位存在皮下瘀斑，一般3天左右自然恢复。经过对记录数据进行双因素方差分析及重复测量分析，不同时间点的疗效对患者各项评分均有不同

影响，治疗半年两组患者VAS、Harris、SF-12评分均较治疗前明显降低，观察组各评分明显优于对照组。结束治疗半年后，观察组浮针停止治疗期间变化不大。结论：临床应用浮针治疗早中期非创伤性股骨头缺血性坏死安全有效，可以做为非创伤性早中期股骨头缺血性坏死保髋治疗的新选择。

关键词：浮针医学；患肌；活血健骨汤；早中期股骨头坏死；保髋疗法

股骨头坏死（Osteonecrosis of the femoral head，ONFH）是常见的致残性疾病，目前对其明确的发病机制尚不完全清楚，主流认为与各种原因致股骨头部血液循环中断最终导致骨细胞缺血坏死关系最为密切[1]。我国ONFH患者至少在800万例以上，且每年约增加20万例新病患，非创伤性股骨头坏死主要影响年轻人群且男性多于女性[2]。ONFH的高致残率严重影响患者的工作和生活，晚期多需要进行人工全髋关节置换术（total hip arthroplasty，THA），但由于假体无菌性松动、感染及使用寿命的限制给患者、家庭和社会带来沉重负担，因此ONFH宜早期诊治以延缓进展，减轻疼痛，恢复髋关节功能为主。手术保髋治疗以髓芯减压、游离骨移植、带或不带血管蒂骨移植及截骨术等为主，但目前的保髋治疗手术或非手术疗法总体疗效欠佳，手术治疗不可避免对股骨头血供进一步破坏，且手术并发症多，不能有效延缓股骨头塌陷率。中医治疗早中期ONFH方法多样、副作用较少患者易接受，但未有统一规范[3,4,5,6]。

浮针疗法是符仲华教授于1996年首创的侵入性物理治疗方法，是借助于一次性使用的浮针针具在病变患肌的周围皮下浅筋膜针刺并进行扫散和再灌注活动，以松解肌肉，疏通气血，激活人体的自愈能力，从而治疗疾病的一种自然疗法[7]，既往浮针在治疗股骨头坏死的回顾性分析中有着较好的疗效[8]。活血健骨汤为基于活血化瘀合滋补肝肾法对ONFH治疗的经验方。该研究分析了浮针联合活血健骨汤治疗早中期非创伤性ONFH的疗效，为保髋治疗提供参考，报道如下。

1 研究方法

1.1 研究对象

研究对象均来自于安徽中医药大学第一附属医院门诊及住院部2022年3月至2023年3月收治的早、中期ONFH患者，经专业统计人员使用随机数字表法产生40个随机数字序列，按根据受试者进入研究时间的先后顺序分配随机数字序列，即按1:1比例将40名早中期非创伤性股骨头缺血性坏死的受试者随机分为观察组（浮针治疗组）和对照组（阿伦磷酸钠+仙林骨葆）各20例。对受试者进行分配隐藏，每个受试者所接受的治疗方案由生成的随机序列决定。通过对比，两组资料无明显差异（P＞0.05）（见表1）。

表1 两组一般资料比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	年龄（年，$\bar{x}\pm s$）	病程（月，$\bar{x}\pm s$）	性别		ARCO分型		
			男/例	女/例	Ⅰ期/髋	Ⅱ期/髋	Ⅲa期/髋
观察组（20例）	42.80±11.98	3（4,5）	12（60%）	8（40%）	4（20%）	11（55%）	5（25%）
对照组（20例）	47.20±10.41	4（4,5）	11（55%）	9（45%）	3（15%）	12（60%）	5（25%）
统计检验值	t=-1.239	z=-1.324	X^2=0.102				
P值	0.223	0.186	0.749				

1.2 诊断标准

诊断标准参考《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南（2020）》[1]，符合下述前两项标准即可，后两项为辅助诊断。①临床特征多以髋部、臀部或腹股沟区疼痛为主，偶尔伴有膝关节疼痛、髋关节内

旋活动受限。常有髋部外伤史、皮质类固醇类药物应用史、酗酒史及潜水员等职业史；②MRI影像MR检查对股骨头坏死具有较高的敏感性。表现为T1WI局限性软骨下线样低信号或T2WI“双线征”；③X线影像髋关节正位和蛙式位是诊断股骨头坏死的X线基本体位，通常在早期表现为硬化、囊变及“新月征”，坏死区与正常区域之间往往可见硬化征象等；晚期股骨头因塌陷失去原有球面结构，以及呈现退行性关节炎表现；④CT扫描通常可见股骨头星芒征缺失，负重区骨小梁缺失断裂，骨硬化带包绕囊变区或软骨下骨断裂，坏死骨与修复骨交错存在等征象。

1.3 纳入标准

①符合上述对ONFH的诊断标准，②为早、中期ONFH患者（ARCO的I、II、Ⅲa期）；③疼痛视觉模拟评分2≤（VAS）≤8分；④签署知情同意书；⑤未接受其他药物治疗。

1.4 排除标准

①股骨头明显塌陷，关节间隙狭窄，呈骨关节炎改变明显的受试者；②髋关节发育不良、髋撞击综合征、股骨头坏死原因为骨结核、肿瘤、滑膜炎或其他病理性骨折等；③晕针或对研究药物过敏或过敏体质；④合并有严重心、肝、肾、胃肠道等功能异常；或近半个月服用过治疗股骨头坏死的药物；⑤妊娠或哺乳期妇女；⑥患精神疾患、老年痴呆不能配合研究者。

1.5 脱落标准

①受试者入选错误；②出现严重方案违背；③受试者主动退出，撤回知情同意；④受试者怀孕；⑤出现严重的不良反应；⑤研究者出于安全原因或受试者的利益考虑，认为受试者应该停止本次研究的任何情况。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组

（1）口服仙灵骨葆胶囊（国药集团同济堂（贵州）制药有限公司，国药准字Z20025337，0.5g）；2粒/次，3次/日，空腹用，有胃部疾病可饭后服用。连续服用半年。

（2）阿伦磷酸钠-D3片（杭州默沙东制药有限公司，国药准字J20090035）；1粒/次，1次/周。清晨空腹200ml温开水送服，服药后保持30分钟不卧躺，连续服用半年。

1.6.2 观察组

（1）浮针疗法具体操作：医者在髋关节周围及远离髋关节的部位通过手指触摸皮肤，寻找指下感觉“紧僵硬滑”的患肌。常规消毒皮肤，将南京派福中号规格的一次性无菌浮针放入进针器，在距“患肌”周围5~7cm处进针，针刺方向是患肌。平刺进针、皮下运针，进针深度约30mm。以进针点为支点，手握针座，使针尖做扇形扫散运动，扫散角度约为30°~60°。扫散动作缓慢而柔和，每分钟60次左右，尽量使患者没有疼痛、酸、胀、麻等感觉。扫散过程在中，配合再灌注活动调理、疏通气血，以加强疗效。股骨头坏死常见患肌的再灌注活动操作：①髂腰肌：患者侧卧位，屈膝屈髋，医者予以抗阻10s后放松；②臀大肌：患者俯卧位，嘱患侧下肢伸直，后伸至抬离床面10cm以上，医者予以抗阻10s后放松；③臀中肌：侧卧位，嘱患者外展髋关节，医者予以阻抗10s后放松；④股四头肌：患者仰卧位，膝下垫关节垫后嘱患者伸膝，医者予以抗阻10s后放松；⑤腓肠肌：患者俯卧位，伸直下肢，脚尖向下用力抵住医者抗阻10s后放松。对同一块患肌的再灌注活动，可间隔2min，重复2次即可。扫散及再灌注活动完毕，抽出针芯，留置软套管，用胶布将管座固定在皮肤上。留管时间6h，不超过24h，患者自行拔出软套管，按压针孔3min以防止出血。每周浮针治疗两次，每次治疗后间

隔3天，治疗2月后变为每周治疗1次，治疗4月后变为每两周治疗1次。为保证患者疗效的同一性和可比性，浮针操作由同一位专家独立完成。

（2）活血健骨汤口服：桃仁10g，红花10g，当归12g，川芎12g，赤芍12g，杜仲30g，骨碎补10g，续断10g，煅自然铜30g[先煎]，川牛膝30g，泽兰20g，生黄芪30g，莪术10g，生麦芽10g，炒谷芽10g，建曲10g（中药饮片由医院中药房提供）1剂/d，，水煎煮至300ml，早晚分服，连续治疗半年，其中前3个月每天一剂，后3个月，每2天一剂。

1.7 健康教育

依据《股骨头坏死临床诊疗规范》[9]和《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南（2020）》[1]制定治疗期间的健康教育措施：治疗期间减少负重，避免搬运重物，进行非负重的功能训练如平卧分腿法、坐位踢腿法等，运动前充分做好髋关节的准备活动，忌烟酒和服用糖皮质激素类药物。

1.8 疗效评价

1.8.1 主要结局指标

参照《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南（2020）》[1]，推荐的VAS评分及髋关节功能量（Hsrris）评分[10]。①VAS评分（visual analogue scale，VAS，0~10分），由受试者根据疼痛程度进行评分，0分为无疼痛，10分为疼痛无法忍受，分数越高，疼痛程度越高。②Hsrris评分包括患肢疼痛、患肢屈伸度、运动功能、行走功能等评估，分数越大表示髋关节功能越好。以上评估由研究者记录受试者髋部的VAS和Harris评分，治疗期间由研究者在每次随访时记录。③生活质量评分，SF-12[11]，SF-12为常用的生活质量评价工具，包括躯体健康总测量（PCS）评分和心理健康总测量（MCS）评分，两组评分分值越高代表生活质量越好。

1.8.2 安全性评价

记录两组受试者的不良事件发生情况，比较两组不良事件发生率的差异。对于不良反应应根据受试者实际情况进行对症处理，请相关科室专家会诊。对于严重不良反应须立即采取必要措施以保护受试者的安全。

1.9 统计学方法

将所有采集到的数据通过SPSS 25.0统计软件进行分析处理。①对性别分布等无序分类变量以（%）表示时，通过卡方进行检验。②SF-12评分和中医药股骨头坏死临床评分分别进行组间比较，在满足正态性分布同时方差齐的前提下以（$\bar{x} \pm s$）表示，通过两独立样本t检验进行检验；组内比较在满足其前后数据的差值符合正态性分布时，应用配对样本t检验进行统计；③当计量资料不满足正态分布或者方差不齐时，则以M（Q，R）表示，通过秩和检验进行统计学分析；④对VAS及Hsrris评分需要进行多个时间点进行测量的资料，若同时符合正态性和方差齐性，则采用两因素重复测量方差分析，若不符合正态性采用广义估计方程进行统计分析。以上以α=0.05，$P < 0.05$代表存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前、治疗半年和治疗后半年的VAS评分比较

治疗前，两组VAS评分比较无特殊；治疗后，观察组VAS评分低于对照组，治疗结束半年后观察组与对照组浮动均较小，差异有统计学意义（$P < 0.05$），以上表明伴随治疗方法的不同和治疗时间上的延续，受试者的VAS评分会降低，研究组的降低较对照组更为显著，见表2，图1。

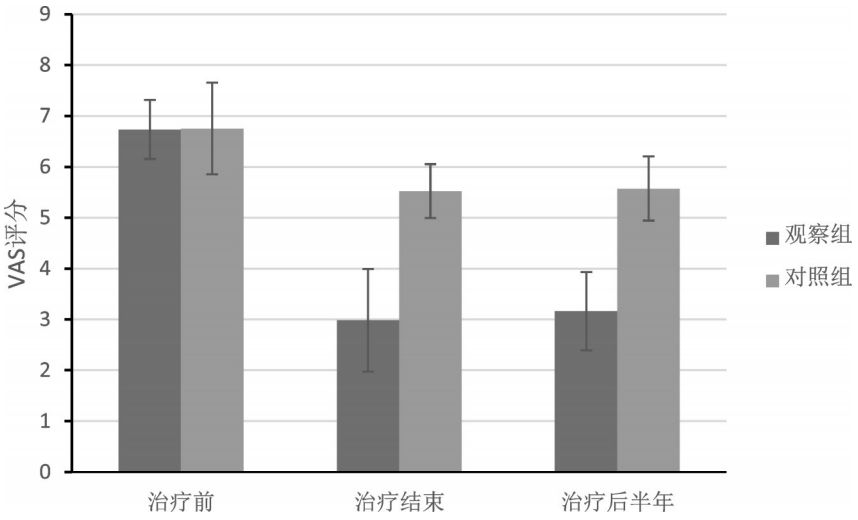


图1　两组VAS评分比较

表2　两组VAS评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	例数n	治疗前	治疗结束	治疗后半年	重复测量方差分析	
					F值	P值
观察组	20	6.73±0.58	2.98±1.01	3.16±0.77		
对照组	20	6.75±0.90	5.52±0.53	5.57±0.63		
F值		0.016	98.363	115.271		
P值		0.901	<0.001	<0.001		
组别主效应					116.76	<0.001
时间主效应					153.19	<0.001
组别×时间					38.674	<0.001

2.2　两组治疗前、治疗半年和治疗后半年的Hsrris评分比较

治疗前，两组Harris评分比较无特殊；治疗后，观察组Harris评分低于对照组，治疗结束半年后观察组与对照组浮动均较小，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。以上表明伴随治疗方法的不同和治疗时间上的延续，受试者的Harris评分会降低，研究组的降低较对照组更为显著，见表3，图2。

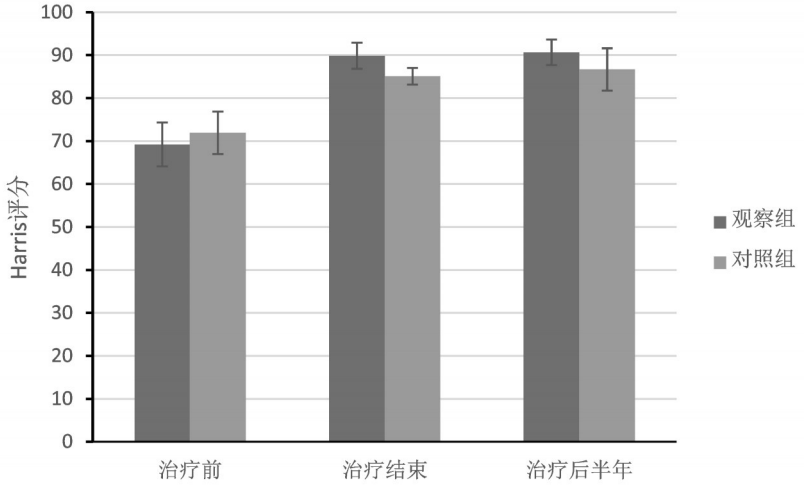


图2　两组Harris评分比较

表3　两组Harris评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	例数n	治疗前	治疗结束	治疗后半年	重复测量方差分析	
					F值	P值
观察组	20	69.20±5.11	89.85±3.03	90.65±2.99		
对照组	20	71.90±4.96	85.05±1.93	86.65±4.94		
F值		2.877	35.663	77.675		
P值		0.098	<0.001	<0.001		
组别主效应					28.440	<0.001
时间主效应					258.948	<0.001
组别×时间					21.479	<0.001

2.3　两组组间及治疗前后SF-12评分比较

经治疗后，观察组的SF-12评分明显高于对照组，差异具有统计学意义(P<0.05)，同时观察组和对照组在与本组治疗前后进行对比，SF-12评分的PCS和MCS评分也均增高，具有统计学意义(P<0.05)，见表4，图3，4。

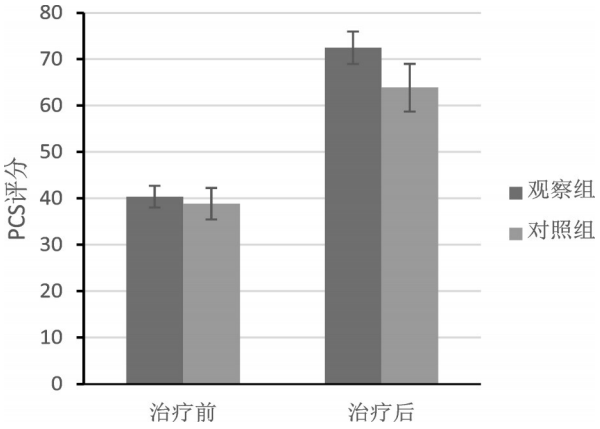


图3　两组SF-12(PCS)比较

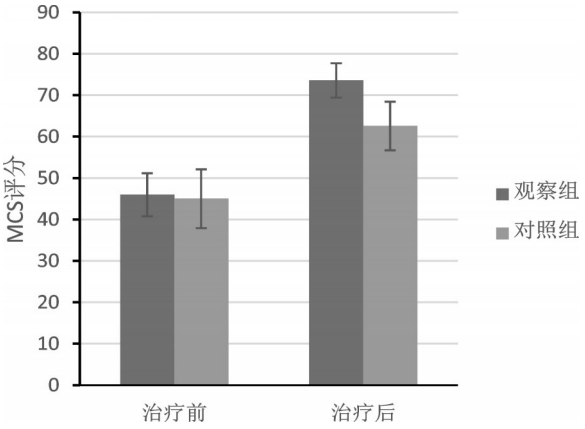


图4　两组SF-12(MCS)比较

表4　两组SF-12评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	PCS		t值	p值	MCS		t值	p值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	40.35±2.34	72.45±3.51	34.991	<0.001	46.00±5.20	73.60±4.16	16.512	<0.001
对照组	38.85±3.39	63.85±5.14	16.657	<0.001	45.05±7.09	62.60±5.87	8.089	<0.001
t值	1.627	6.173			0.788	6.837		
p值	0.112	<0.001			0.436	<0.001		

2.4　安全性评估

本次研究中对两组受试者治疗中出现的不良反应进行记录，观察组出现1例皮下瘀斑，存在皮下瘀斑的受试者未经特殊处理，2~3天后自然消退。对照组存在1例轻度腹泻，3例腹胀，均程度较轻，详见表5。

表5　两组安全性评估(例)

组别	恶心呕吐	腹痛	腹泻	腹胀	胸闷	皮疹	晕针
观察组(n=20)	0	0	1	0	0	0	1
对照组(n=20)	0	0	1	3	0	0	0

3 讨论

股骨头坏死目前普遍认为其诱因为外伤、激素、酗酒、职业病等原因，以上原因可能导致股骨头部位的血运循环受到破坏，使股骨头处骨细胞坏死、骨小梁断裂和塌陷，进而诱发股骨头坏死[12]。ONFH导致的髋关节疼痛及活动受限为影响患者生活质量的主要因素，疼痛多在腹股沟、大腿内侧或臀部、膝关节，有时还会带有麻木感。髋关节活动受限主要表现为屈伸不利、外展外旋受限、下蹲困难、间歇性跛行等[13]。中医将股骨头坏死归为“骨痹”、“骨蚀”、“骨痿”等范畴[14]。气滞血瘀为股骨头坏死基本原因，常见于早期体强者或创伤后，酒精性和激素性股骨头坏死以痰瘀阻络证为主[15]。《血证论》：“痰亦可化为瘀”“血积既久亦能化为痰水。”故痰浊积聚会影响气血运行导致或加重气滞血瘀，同样瘀血阻滞使津液凝而为痰，故痰瘀可互化互生。“气为血帅，血为气母”，血液运行赖于气的推动，气虚无力行血或气滞不能行血，易在局部形成瘀血；饮酒易致津液积滞凝聚成痰，影响血运、阻滞气机，痰瘀互结，故气滞血瘀为早中期股骨头坏死厂主要证型。

浮针是基于“气血新论”指导下结合皮下针刺及针刺运动疗法的现代针刺疗法，通过浮针扫散动作牵拉皮下筋膜，松解原本紧张的肌肉，结合再灌注以调节肌肉-血液，气与血之间的关系[16,17]。浮针治疗不向体内注射药物，对于诸多疼痛疾病均有疗效[18,19,20]，经研究发现浮针可以松解股骨头相关的患肌并配合再灌注活动改善其血液循环，使该处肌肉如同挤压海绵一般，将被压迫的血管得到释放再灌入新鲜的血液，改善缺氧缺血状态，使股骨头局部血供得到恢复和营养，防止股骨头进一步塌陷坏死[21]。对早中期未见明显塌陷的股骨头坏死患者，浮针治疗可以快速缓解腹股沟中点、臀部和大腿外侧的疼痛，改善内外旋及外展等关节功能，提高患者生活质量。治疗期间患者可以进行适量的功能康复运动以预防关节僵硬和避免肌肉萎缩，有利于病情的恢复。浮针治疗早中期股骨头坏死的优点在于对疼痛和功能恢复见效快，患者往往第一次治疗就会取得明显缓解，但也存在缺点，如疗程中断可能出现病情反弹，因此针药结合治疗有更加理想的治疗效果。

综上所述，本研究对40例早中期股骨头缺血性坏死患者分别使用浮针联合活血健骨汤和阿仑膦酸钠联合仙灵骨葆胶囊治疗，经过研究结果发现，对于早中期缺血性股骨头坏死，浮针联合活血健骨汤治疗半年后，患者的VAS评分、Harris评分和SF-12评分均较对照组优且治疗后半年与结束治疗时的症状相比较无明显反弹和进一步严重，因此浮针联合活血健骨汤可快速减轻股骨头坏死患者疼痛症状，改善髋关节功能和生活质量，具有廉价、无反弹、不良反应少较安全的特点，是较为理想的保髋治疗方案，具有较高的临床推广价值。但是此次临床观察研究存在一些不足之处，如样本量不足和随访时间不足，因时间过久缺乏完整影像资料等，未来应完善设计后做进一步的临床疗效验证。

参考文献：（略）

基于数据挖掘的石氏伤科治疗腰痛规律研究

苏海洋[1]，石　瑛[1,2,3]

（1. 上海中医药大学附属曙光医院上海；　2. 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心；
3. 上海市中医药研究院骨伤科研究所）

摘　要：目的：系统梳理石氏伤科治疗腰痛临证经验，进行数据挖掘分析，明确石氏伤科治疗腰痛的用药特点及规律，为临床腰痛的内治提供借鉴。方法：筛选《石氏伤科集验》中腰痛相关医案，将数据作标准化处理，利用中医传承辅助平台对药物频次进行统计，通过数据挖掘探索组方规律，聚类分析得出常用药物组合及新方，另将药物据功效分类，对各药物类型再行频次统计。结果：共纳入292则石氏伤科治疗腰痛医案，包含中药245味共20大类，获取常用药物组合42组，得到新方3个。结论：石氏伤科治疗腰痛重视温阳扶元，气血兼顾；温中健脾，补益肝肾；通络止痛，随症加减。

关键词：石氏伤科；腰痛；数据挖掘；用药特点；中医传承辅助平台

腰痛又称腰脊痛，是以自觉腰部疼痛为主症的一类病症[1]，属于中医学“痹证”“腰痹”“腰痛”等范畴，多见于现代医学的腰椎间盘病变、腰肌劳损、腰肌纤维炎、退行性脊柱炎等疾病，临床可见有腰痛、局部活动受限、腰部酸胀重着等表现。历代医家认为腰痛主要由肝肾亏虚，风、寒、湿、热等外邪侵袭，及跌扑损伤所致的气滞血瘀导致[2]。

石氏伤科是沪上百年传承的伤科之一，在诊治腰痛方面积累了丰富的经验，形成了独具特色的诊疗体系。本研究筛选《石氏伤科集验：石筱山、石幼山医案合集》中腰痛相关医案，运用中医传承辅助平台（V2.5），分析石氏伤科治疗腰痛用药特点及规律，以期为临床相关疾病的中医用药方案提供借鉴。

1　资料与方法

1.1　医案来源及纳入、排除标准

筛选《石氏伤科集验：石筱山、石幼山医案合集》[3]之《石筱山医案》“伤筋”“内伤”“陈伤劳损”“杂证”及《石幼山医案》“杂病”章节医案中符合研究标准的有效医案，经专家认证后将有效信息录入Microsoft Excel。由主要研究者进行第1次审核，次要研究者进行第2次审核，以确保信息真实可靠。

纳入标准：①医案明确患者具有腰痛症状；②方药信息完整，且药名明确、可标准化；③医案证实有良好的临床疗效。

排除标准：①医案尚不能明确患者具有腰痛症状；②方药信息缺失，或药名不明确、标准化存在争议；③治疗后疗效欠佳。

1.2　数据标准化处理、录入及分析

根据《中华人民共和国药典（2020年版）》[4]及《中医大辞典（第2版）》[5]，将医案处方中方剂组成及药名规范化、统一化，如将“白丑”规范为“牵牛子”，将“川断”“炒川断”“川续断”规范为“续断”等。

将标准化数据录入中医传承辅助平台（V2.5）软件系统，构建医案处方信息库，进行中药频次、

组方规律和常用药物组合分析[6]。另参照《800种中药速查》[7]及《中药学》[8]将中药据功效分类，各大类下再行细分，如将“补虚类”进一步划分为“补阳类”“补阴类”“补气类”“补血类”等。

组方规律主要基于关联规则分析进行数据挖掘。支持度个数指药物组合在所选处方中出现的频次，其值等于方剂数量与支持度之积。假设“→”左边为A，右边为B，置信度指A出现时B出现的概率。

基于熵聚类和改进的互信息法分析常用药物组合，进行数据挖掘。相关度为药物之间的关联度，惩罚度则为减少负面数据信息干扰的参数。运用SPSS Statistic 25.0软件对高频使用的中药行聚类分析，挖掘潜在新处方。

2 结果

2.1 中药频次

本研究共筛选石氏伤科治疗腰痛医案292则，涉及中药245味。根据频次降序排列，前5位中药分别为当归、续断、狗脊、杜仲、白术，详见表1。另据功效将中药分为20大类，部分类目下再行细分。根据总频次降序排列，前5位中药类别为补虚类、祛风湿类、活血化瘀类、理气类、解表类，其中以补阳类最为常用，详见表2。

表1 石氏伤科治疗腰痛医案中药频次（前20位）统计

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	当归	162	11	独活	75
2	续断	160	12	白芍	72
3	狗脊	153	13	北刘寄奴	72
4	杜仲	128	14	菟丝子	71
5	白术	120	15	党参	68
6	陈皮	107	16	牛膝	67
7	茯苓	102	17	延胡索	66
8	桑寄生	101	18	补骨脂	65
9	青皮	80	19	半夏	60
10	香附	78	20	红花	59

表2 石氏伤科治疗腰痛医案中药分类

分类1（药味数量）	分类2	频次	总频次	频率/%
补虚类（43）	补阳类	564	1355	34.31
	补气类	373		
	补血类	316		
	补阴类	102		
祛风湿类（22）	祛风湿强筋骨类	300	530	13.42
	祛风寒湿类	141		
	祛风湿热类	89		
活血化瘀类（22）	活血调经类	255	486	12.31
	活血疗伤类	112		
	活血止痛类	112		
	破血消癥类	7		
理气类（19）	理气类	398	398	10.08

分类1(药味数量)	分类2	频次	总频次	频率/%
解表类(16)	发散风寒类	136	187	4.74
	发散风热类	51		
化痰止咳平喘类(23)	温化寒痰类	71	153	3.87
	清化热痰类	59		
	止咳平喘类	23		
利水渗湿类(11)	利水消肿类	144	152	3.85
	利尿通淋类	7		
	利湿退黄类	1		
平肝息风类(13)	平抑肝阳类	84	150	3.80
	息风止痉类	66		
温里类(8)	温里类	135	135	3.42
安神类(13)	养心安神类	93	124	3.14
	重镇安神类	31		
清热类(16)	清热凉血类	61	118	2.99
	清热解毒类	24		
	清热燥湿类	19		
	清热泻火类	14		
化湿类(7)	化湿类	43	43	1.09
消食类(6)	消食类	41	41	1.04
止血类(10)	化瘀止血类	20	34	0.86
	温经止血类	7		
	收敛止血类	4		
	凉血止血类	3		
收涩类(6)	固精缩尿止带类	20	31	0.79
	敛肺涩肠类	11		
泻下类(4)	攻下类	4	6	0.15
	峻下逐水类	1		
	润下类	1		
攻毒杀虫止痒类(2)	攻毒杀虫止痒类	2	2	0.05
开窍类(2)	开窍类	2	2	0.05
拔毒化腐生肌类(1)	拔毒化腐生肌类	1	1	0.03
驱虫类(1)	驱虫类	1	1	0.03

2.2 基于关联规则的组方规律

运用关联规则分析石氏伤科治疗腰痛全部数据所含的处方，设置最低条件支持度为29，最小规则置信度为80%，最终得到规则数：60；最小支持度：9.93%；最大支持度：35.62%；最小置信度：80.56%；最大置信度：100.00%。其中支持度前五分别为：续断-当归(35.62%)、续断-狗脊(31.16%)、杜仲-续断(29.11%)、杜仲-当归(28.77%)、当归-狗脊(27.40%)；置信度前五分别为：陈

皮、党参→白术（100.00%）、陈皮-牛膝-续断→当归（97.22%）、陈皮-牛膝-独活→当归（96.77%）、陈皮-牛膝→当归（95.45%）、牛膝-独活→当归（94.74%）。关联规则网络展示图详见图1。

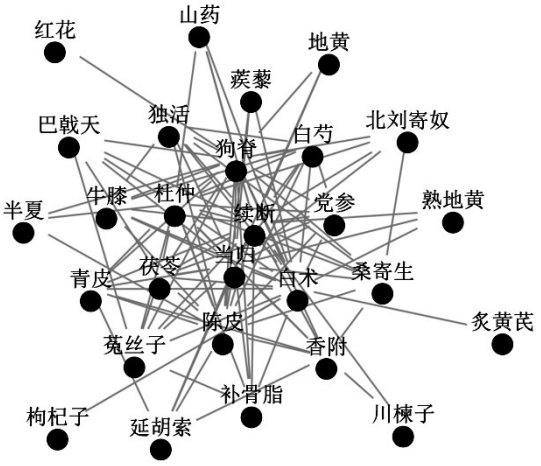


图1　关联规则网络展示图

2.3　基于熵聚类的常用药物组合及新方

设置相关度为8，惩罚度为2，挖掘出石氏伤科治疗腰痛的常用药物组合42组，详见表3。运用SPSS Statistic 25.0对所有处方中使用频次前20位（使用频次≥59）的中药进行聚类分析，得到聚类树状图，详见图2。根据树状图划分，可获得3个聚类方，供临床参考，详见表4。

表3　基于熵聚类的石氏伤科治疗腰痛常用药物组合

序号	常用药物组合	序号	常用药物组合
1	龟甲、菟丝子、巴戟天	22	益智、山药、菟丝子
2	白芍、陈皮、野菊花	23	陈皮、独活、寻骨风
3	白芍、党参、白术	24	白芍、桃仁、白术
4	陈皮、当归、牛膝	25	当归、延胡索、乳香
5	陈皮、独活、牛膝	26	独活、菟丝子、补骨脂、巴戟天
6	麦冬、仙鹤草、蛤壳	27	麦冬、仙鹤草、冬瓜子
7	谷芽、茯神、大枣	28	谷芽、血珀、车前草
8	谷芽、苍术、麦芽	29	苍术、牡丹皮、厚朴
9	神曲、佛手、秫米	30	神曲、莱菔子、山楂
10	熟地黄、桑寄生、牛膝	31	桑寄生、牛膝、豨莶草
11	枳壳、瓜蒌皮、滑石	32	枳壳、瓜蒌皮、栀子
12	泽兰、桃仁、白术	33	桃仁、白术、地龙
13	没药、血珀、大黄	34	没药、乳香、土鳖虫
14	牛蒡子、橘红、苦杏仁	35	橘红、苦杏仁、浙贝母
15	牡蛎、胆南星、龙骨	36	牡蛎、胆南星、赤芍、穿山甲、夏枯草
16	牡蛎、远志、灯心草	37	牡蛎、远志、赤芍、穿山甲、夏枯草
17	乌药、吴茱萸、郁金	38	乌药、郁金、瓜蒌
18	麻黄、桂枝、杜仲	39	桂枝、细辛、杜仲
19	续断、甘草、细辛、地龙	40	续断、细辛、杜仲、地龙
20	党参、熟地黄、桑寄生、炙甘草	41	党参、桑寄生、炙黄芪、炙甘草
21	蒺藜、枸杞子、野菊花、黄精	42	蒺藜、枸杞子、菊花、黄精

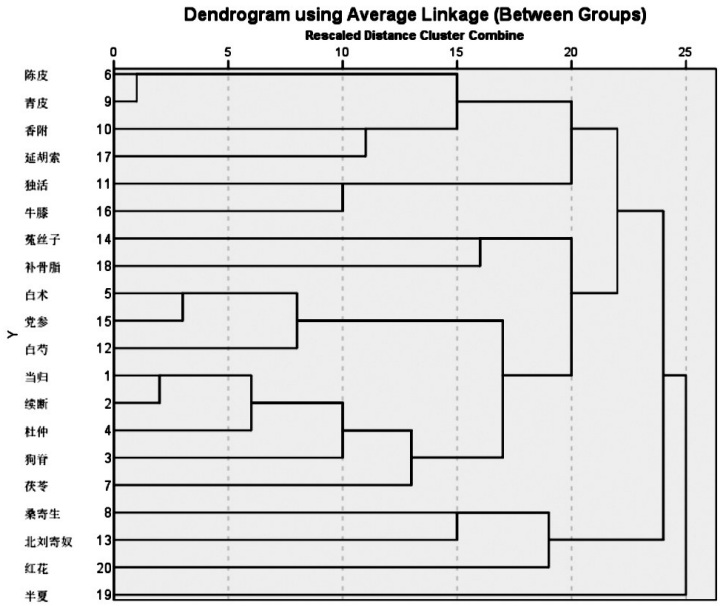


图2　石氏伤科治疗腰痛的新方组合

表4　石氏伤科治疗腰痛的聚类方组成

序号	聚类方组成
1	陈皮、青皮、香附、延胡索、独活、牛膝
2	菟丝子、补骨脂、白术、党参、白芍、当归、续断、杜仲、狗脊、茯苓
3	桑寄生、北刘寄奴、红花

3　讨论

3.1　温阳扶元，气血兼顾

纵观中药分类，补阳类药物居使用频次之首。究其原因，其一，《素问·痹论》曰："风寒湿三气杂至，合而为痹也"[9]，风寒、风湿、寒湿均属阴邪，为痹证发病的外在条件。《素问遗篇·刺法论》曰"正气存内，邪不可干"，正气不足为根本内在因素。若人体阳气充足，精血充沛，则可拒邪于外；若阳气虚弱，精血亏虚，则腠理不固，脏腑失养，复感外邪，发而为痹，如《素问·评热病论》"邪之所凑，其气必虚"。其二，本研究筛选所得腰痛相关医案以劳损居多。叶桂认为"劳力动伤阳气"，若不积极、及时治疗，则"劳伤久不复元为损"。张介宾认为"气不足便是寒"，故劳损宜遵"劳者温之"之义，温阳扶元，阳复则阴从中生，气复则血得以统。

补虚类药物中的补气类、补血类，及理气类药物使用亦颇多。《素问·调经论》："血气不和，百病乃变化而生。"石氏伤科作为我国骨伤科重要学术流派之一，历经石兰亭、石晓山、石筱山与石幼山三代人的探索与积累，以及第四代传人、全国名中医石印玉教授等的继承与创新，总结出石氏伤科"以气为主，以血为先"的重要学术思想[10]。石印玉教授指出，"以气为主"基于气属阳、主动的生理特点，且"气为血之帅"中暗含"气血兼顾"之义，故为理伤之"常法"；"以血为先"则基于血属阴、主静的生理特点，尤指祛瘀，故作"常法"之"变法"。因此，石氏伤科治伤常以白术、党参、黄芪等补气类药物及陈皮、青皮、香附等理气类药物为君。

3.2　温中健脾，补益肝肾

结合组方规律及常用药物组合，白术、陈皮、茯苓、谷芽、苍术、神曲等健脾药出现频次较高。一

般地，腰腿痛病属痹证，痹证日久则为痿，痹痿并存，如《素问·痿论》曰："肾气热，则腰背不举，骨枯而髓减，发为骨痿。"针对痿证，《素问·痿论》提出："治痿独取阳明。"[9]"独"并非"唯一"之义，有学者指出，"阳明"应是一个包括足阳明胃经在内，同时含有足阳明经筋、手阳明大肠经，以及脾、胃、大肠、小肠的完整系统[11]。脾胃为后天之本，脾主运化，统摄血液，胃为水谷之海，主受纳。脾胃运化水谷精微，化生气血津液，人身阳气得脾胃之化源方能不竭。再者，阳明通过经脉及经筋统络人体。足阳明经筋循行"上颈，上挟口，合于颃，下结于鼻，上合于太阳"，足太阳之脉"挟脊抵腰中，入循膂，络肾"，"从腰中，下挟脊，贯臀，入腘中"[12]。阳明气血流畅则气机调达，痹痿自解。此外，《素问·痿论》提出："阳明者，五脏六腑之海，主润宗筋，宗筋主束骨而利机关也。"若筋失养，则收缩过度而发痉挛拘急，或弛软无力而致痿软迟钝，遂见腰腿疼痛。综上，选用健脾药调摄阳明功能，使气血调和、筋脉得养，腰痛得缓。

"熟地黄、桑寄生、牛膝""独活、菟丝子、补骨脂、巴戟天"等以补益肝肾为主的药物组合亦为常用。《巢氏诸病源候总论》曰："肝主筋而藏血，肾主骨而生髓，虚劳损血耗髓，故伤筋骨也。"《张氏医通》云："有风寒湿热闪挫瘀血滞气痰积，皆为标病，而肾虚则其本也。"《普济方·诸疾·身体门·腰痛》阐述肝肾亏虚之所病："夫足少阴肾之经也，属于腰脚而主于骨，足厥阴肝之经也，内血而主于筋。若二脏俱虚……故令腰脚疼痛，筋脉挛急，不得屈伸也。"肝肾为先天元气之所系，主筋骨。而筋、骨作为五体的重要组成部分，互为阴阳，相互约束，动静结合，互根互用[13]。因此，石氏伤科对于腰部劳损所致疼痛，常兼顾肝肾，以达"骨正筋柔，气血以流"之境。

3.3 通络止痛，随症加减

石氏伤科在长期临床实践中，形成了一系列经效方药，其中治疗腰痛劳损的内服药包括损腰汤、固腰汤、健腰定痛丸、腰背和营汤、地龙汤、固腰补肾丸、牛蒡子汤、调中保元汤等[14]。

数据挖掘所得的聚类方中，方剂1属健腰定痛丸加减。方中陈皮、青皮、香附理气通络，延胡索活血止痛，独活祛风湿。王肯堂言："有风、有湿、有寒、有热、有闪挫、有瘀血、有滞气、有痰积，皆标也。肾虚其本也。"因此，方中以牛膝补肝肾强筋骨。诸药合用，共奏理气止痛，活血固腰之功。此方对腰痛属气滞血瘀型患者或有良效。

方剂2属固腰汤合腰背和营汤加减。方中补骨脂、续断、杜仲、狗脊、菟丝子补肝肾强筋骨，当归活血止痛，白术、党参健脾益气，茯苓利水渗湿，白芍缓急止痛。诸药合用，共奏补益肝肾，健脾止痛之功。此方对腰部疼痛，活动受限，不能耐劳的患者或有良效。

方剂3中桑寄生祛风湿、补肝肾，北刘寄奴散瘀止痛，红花活血通经。诸药合用，共奏祛瘀通络，补益肝肾之功。此方或对急性腰痛属血瘀型患者具有良效。因组成药味较少，临床应结合患者具体实际随症加减。

研究表明，当前骨伤科就诊患者中，以阳虚质、气虚质、血瘀质、气郁质、湿热质等体质为多见[15]。腰椎间盘突出症患者的研究则显示，阳虚质和血瘀质为发病的危险体质[16]。石印玉教授认为腰痛"由气血虚弱致痰瘀阻滞经络，兼有风寒湿邪加而为病"[17]。因此，临床对腰痛的诊疗，应充分把握"以气为主，以血为先"的宗旨，在此基础上灵活运用温阳扶元、温中健脾、补益肝肾、通络止痛等治则，随症加减，兼调诸邪。

参考文献：（略）

从“生病起于过用”探讨补肾之品在治疗骨质疏松症中的应用

叶佰盛[1]，李　威[1]，黄　振[1]，周　航[1]，黄　海[1]，丰　杰[1]，陈　琪[1]，史晓林[2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院；　2. 浙江省新华医院）

摘　要：目的：从“生病起于过用”角度探讨补肾之品在治疗骨质疏松症（osteoporosis，OP）中的应用。方法：通过查询中国知网、万方等数据库中有关“生病起于过用”理论、中医药对于OP的临床研究和补肾之品的药理学机制，进行梳理和分析问题。结果：“生病起于过用”理论可以指导骨质疏松症的临床用药，提示用药以补肾药物为主，配合健脾药物进行治疗。结论：“生病起于过用”学说可以指导治疗骨质疏松症的用药原则，期待能探索出新的用药思路。

关键词：生病起于过用；骨质疏松症；补肾

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是以骨组织微观结构受损，矿盐和骨基质比例减少，骨小梁数量减少、骨脆性增加和易于发生骨折的一种全身性骨代谢障碍疾病[1]，属于中医“骨痿”、“骨痹”范畴。肾主骨，能生髓，古往今来，学者们普遍认可骨质疏松症与“肾气”存在直接联系，肾气虚损则导致精失所藏，人体骨骼失去精之充养故易于发为此病。故肾脏虚是骨质疏松症的主要病因，虚则补之，补肾之品则被广泛应用于防治骨质疏松症[2]。而也有学者从脾论治骨质疏松症，认为脾虚是骨质疏松症发病的基础[3]。本文从“生病起于过用”理论探讨补肾之品在治疗骨质疏松症中的应用，以期能更好地指导临床遣方用药，缓解患者痛苦。

1　“生病起于过用”释义

《素问·经脉别论》曰：“故饮食饱甚，汗出于胃……生病起于过用，此为常也。”饮食过饱、情绪的剧烈波动和形体上的过度劳累皆被定义为“过用”。由此可见，“过用”即各种致病因素超出一定常度，从而影响人体脏腑气血原有的运作规律，最后导致人体脏腑气血阴阳失衡而致病[4]。中医治病讲究从整体入手，人体能维持阴阳平衡状态，正能胜邪而不发病。“过用”则会出现偏性，导致人体阴阳失衡。“过用”即超出常态，包括劳逸、饮食、七情和药物等方面的太过[5]。

2　“过用”导致骨质疏松

2.1　饮食不节

饮食口味过偏视为过用，五味偏嗜，日久亦致病。在《素问·生气通天论》中也有对五味偏嗜会产生不良后果的描述，历代医家治病也非常重视饮食情况，医家谓：“是故味过于酸，肝气以津，脾气乃绝……精神乃殃。”饮食口味偏嗜，可累及多个脏腑，久之可引起多个脏腑发病，影响脏腑的正常生理功能[6]。现代研究表明[7]，高盐饮食会对骨代谢造成不良后果，降低骨量和骨密度，久之则导致骨质疏松症。《黄帝内经》云：“脾胃为后天之本。”人体中的营养物质依靠脾胃运化功能，可以化生成气血津液而充养全身[8]。饮食不节，则最先容易累及脾胃，难免会给脾胃造成负担，久而久之则影响脾胃功能，一旦超出脾胃原有运化限度，气血无以化生，进一步导致脏腑经络缺少滋润，导致疾病发生[9]。在《脾胃论·脾胃盛衰论》中明确记载有脾病及肾理论，查阅中医古籍，不难发现此二脏联系紧密，李东垣谓：“脾病则下流乘肾，土克水，则骨乏无力，是为骨蚀，令人骨髓空虚，足不能履地。”

脾病可殃及肾脏，脾虚则无力运化肾之精气，肾失所养，肾精无以营养骨髓而致骨松不健导致骨痿[10]。胃不和则卧不安，机体得不到充分休养则精神得不到完全恢复，久之亦会影响免疫系统，降低人体抗邪能力。饮食不节可导致多种疾病，临床诊疗也非常重视饮食习惯，然而饮食与脾胃关系密切，饮食过用最先伤及脾胃。故饮食不节可直接伤及肾脏而导致骨质疏松，或先伤脾脏，脾病及肾，进一步导致骨质疏松。

2.2 七情过极

过用也包括情绪异常波动，一般情况下，情绪变化对机体产生的不良作用不大，可若情志起伏程度过大，突然受到某种强烈情志影响或者长时间持续受到影响，则可能超出常人承受范围，从而致使人体脏腑气血阴阳失衡，气机失调最后致病[11]。如《素问·举痛论》中记载："怒则气上，喜则气缓……思则气结。"七情太过皆可致病，太过则对人体精神产生巨大压力。有研究表明[12-13]，抑郁症可作为一种独立危险因素诱发骨质疏松症发病，抑郁情绪能促使交感神经系统释放能够抑制成骨细胞活性的去甲肾上腺素，最终导致骨质疏松[14]。胡铁汉[15]则从五脏论治抑郁症，他认为抑郁症与五脏密切相关，辨证论治后进行治疗，临床疗效颇为良好。余萍[16]基于"中央土以灌四傍"理论，提出调理脾脏在治疗各种情志因素导致疾病过程中的重要作用。故治疗抑郁症引发的骨质疏松，不可一味补肾而忽视其他脏腑，应当辨证施治，兼顾五脏之间的联系。

2.3 劳逸失度

"生病起于过用"可理解为过劳、过耗损伤脏腑气血而导致疾病的发生。适量劳作活动能强壮体魄，提高体质和免疫力，可以让身体保持一定程度的适当的劳累，却不可置于疲劳状态。在《素问·举痛论》中也有对"劳则气耗"理论的论述，指出久劳能够损伤人体，轻则常感疲惫不堪，乏力疲软，重则损伤脏腑以致病。《灵枢·九针论》谓："久视伤血……久行伤筋。"可见"过用"会损伤脏腑气血筋骨，加速人体衰老。在《圣济总录》中也有记载关于久劳伤肾的理论，如"劳伤肾也，肾伤则少精，腰背痛……"过劳可导致肾脏受损，特别指纵欲过度，会耗竭精气，导致痿、厥、血枯等疾病。房事不节则过度消耗人体精血，精血同源，精血挥霍无度而损伤肾脏，肾虚日久，精失所藏，骨失所养故导致骨质疏松症[17]。

3 "生病起于过用"在临床中的应用

3.1 预防

《素问·上古天真论》曰："法于阴阳，和于术数，食饮有节，起居有常，不妄作劳。"合理的饮食可维持健康，减少疾病。而饮食不节，过饱、偏嗜、无规律等，又最易影响健康，损害脏腑。"不妄作劳"则提示过劳对机体的危害，而应当注意劳逸结合，适度的生命活动才能加强体质，减少或防止疾病的发生。《素问·阴阳应象大论》谓："能知七损八益，则二者可调，不知用此，则早衰之节也。"说明了房劳应当适度，才能够保养精气，延长寿命。《素问·上古天真论》曰："恬淡虚无，真气从之；精神内守，病安从来"。故日常生活要保持愉悦的心情，减少杂念，控制欲望，才有助于气机调畅，气血平和，精神安定，正气充沛，抗邪有力而保持身体健康。基于"生病起于过用"理论，提示日常生活中人们应当节饮食，适劳逸，畅情志，控制欲望，故能有效预防骨质疏松的发生[18]。

3.2 治疗用药

补肾壮阳之品性味大都偏辛甘温，有助于温补。而用之太过，则会助阳伤阴，损伤人体。过犹不及，药物过量使用，超过治病扶正抗邪所需或超过人体所能承受范围，皆为不当。药物过用，药之寒

热温凉过盛，四气五味过偏，皆可影响人体阴阳平衡，轻则降低疗效，加长治病时间，重则累及脏腑，甚至变生他病，增加患者痛苦。由此可见过量的使用补肾壮阳之品不仅不能达到原本期望的疗效，可能还会引发他病。《素问·五常政大论》曰："大毒治病，十去其六……无毒治病，十去其九。"临床遣方用药则根据病情轻重不同，用药剂量不同，遣方用药以平为期，机体恢复原有平衡状态便可停药。

治疗骨质疏松症，不可一味地补肾而忽视其他脏腑，应当辩证论治，以补肾为主，益气健脾。肾脏强壮可使精气富足，肾精充盈故髓充骨坚，形体健壮，骨密而不易折断。肾脏受损，肾精亏少致使骨髓不充，人体骨骼等不到充分营养，骨松不健则容易发生骨折。由此可知肾脏、肾精和骨骼三者有着密切联系，肾虚则是关键致病因素，肾中精气起着至关重要的作用，所以补肾之品对于防治骨质疏松症起着关键作用，在临床诊疗中也得到广泛应用。《素问·痿论》谓："脾主身之肌肉。"同时于《素问·阴阳应象大论》中，有关于"脾生肉"的论述。《怡堂散记》谓："善补肾者，当于脾胃求之。"脾为后天之本滋养肾脏，脾气运化使肾中精气得到补充，脾虚则肾失所养，骨松不健而发为骨痿。故治疗骨质疏松症也要重视"从脾论治"，在补肾之品中加入健脾中药，与补肾中药相互配伍，加强疗效[19]。综上所述，脾肾二脏与骨质疏松联系密切，肾虚作为主要病因，脾虚则是重要病因，心肝肺三脏与骨质疏松又存在一定联系，治疗骨质疏松症，则以补肾为主，辅以健脾，同时又要注意柔肝养血，补心益肺。

4　补肾之品的应用

4.1　补肾为主

4.1.1　单味中药

阳壮阴长则骨健髓充，临床治疗骨痿，拟方施药大都选杜仲、淫羊藿、菟丝子、补骨脂等补肾壮阳之品[20]。杜仲能补肝肾，强筋骨，临床多用于改善肝肾不足，筋骨无力等症状[21]。《本草汇言》上说："腰膝之疼，非杜仲不除……补肝益肾诚为要剂。"鹿茸具备提高免疫力、抗衰老等作用，与他药配伍能够治疗骨质疏松症。中药存在偏性，用药不宜太过，应当讲究用药剂量，过之则偏，偏则病生[22]。鹿茸虽为补益良药，但服药初期应当选择从小剂量开始服用，在服药过程中缓慢增加药量，不宜骤然大量使用，过量使用则容易造成阳升风动，肝阳上亢而致头晕目赤，或导致肝火上逆，血液上升太过，上迫鼻窍，溢出脉外，引发鼻衄[23]。现代药理研究发现淫羊藿、补骨脂等补肾壮阳之品主要利用BMP-Smads、Wnt/β-catenin等信号通路，加速成骨细胞的骨形成；利用OPG/RANKL/RANK、CTSK等信号通路抑制破骨细胞的骨吸收，从而实现维持骨量，缓解骨痛症状[24]。二至丸、女贞子、墨旱莲能调节内分泌状态，降低骨转换率，改善骨小梁微观结构，并且能长期用药，对各重要脏器无明显无副作用[25]。何首乌和菟丝子均为临床治疗骨质疏松症常用药，有研究表明这两种药物高剂量可抑制前破骨细胞的增殖；低剂量则直接抑制前破骨细胞分化并促成骨细胞生长[26]。随着现代药理研究的不断发展，现代医学不断探索和研究中药作用机制，通过微观研究证实中药的有效性和作用原理，同时也可以更加科学地指导临床用药。

4.1.2　左归丸

左归丸是补肾填精的代表方，在临床大量应用，能滋肾阴，填精髓。王如然等[27]用左归丸治疗骨质疏松肾阴虚证，临床成果显示左归丸可明显提高治疗总有效率，通过降低体内血骨钙素和甲状旁腺素水平，治疗骨质疏松症。孙志英等[28]临床观察90例肝肾不足型骨质疏松症患者，并将观察对象随机分为汤剂组和丸剂组，两组方案均呈现为正向作用，在治疗上取得显著疗效，而且可以减

轻疼痛症状。宋献文等[29]收集40位用加味左归丸治疗的患者数据，并和对照组进行对比，得到结论为加味左归丸组治疗对象的腰椎（第2~4椎体）、股骨颈、Ward三角的骨密度水平改善，疼痛症状减轻。龚艳琳[30]则采取左归丸联合阿仑膦酸钠进行治疗，经过治疗24周后，发现左归丸可提高骨密度，减缓腰背以及下肢疼痛、五心烦热等症状。上述研究可见，左归丸对于治疗骨质疏松症有着显著疗效，且可与相关药物联合使用提高疗效。

4.1.3　右归丸

右归丸为峻补肾阳代表方，是临床医治骨质疏松症常用方[31]。梁壮等[32]临床观察40例右归丸治疗的肾阳虚型骨质疏松症患者，总疗程为12周，测量相关骨代谢标志物、性激素水平以及骨密度，研究结果表明右归丸能有效调节骨代谢，提升血清雌二醇、促卵泡激素等水平，提高骨密度，改善生活质量。曹俊青等[33]对64例骨质疏松症患者经过为期1年的观察，根据数据结果对比发现，右归丸可以显著减轻疼痛感并提高骨密度。熊自强[34]研究发现右归丸还可以降低脆性骨折发生率，对于治疗骨质疏松症有着良好疗效。可见右归丸能有效治疗骨质疏松症，调节骨代谢和性激素水平，提高骨密度，缓解疼痛，对降低跌倒风险与再骨折存在重要意义。

4.1.4　肾气丸

肾气丸出自《金匮要略》，乃温补肾阳之代表方。方中用地黄固肾阴；山药能实脾提水[35]；山茱萸、附子、桂枝补肾阳；茯苓健脾益肾；泽泻、丹皮降相火。曾庆[36]临床观察50例给予肾气丸治疗肾气虚型骨质疏松症患者，发现肾气丸治疗后患者骨密度明显升高。王建伟[37]将90位骨质疏松症患者纳入研究，肾气丸组有30例，疗程为6个月，发现肾气丸组患者的骨密度水平上升最明显。李治强等[38]通过对45例骨质疏松症患者给予肾气丸治疗，疗程6个月，研究数据表明肾气丸可以提高骨密度和血钙、血磷浓度，证明肾气丸对于治疗骨质疏松症具有良好疗效。

4.2　补肾健脾

“生病起于过用”理论又提示脾虚乃骨质疏松症的病机之一，指导以补肾为主，健脾为辅的诊疗原则，临床治疗多用补肾健脾法。刘维嘉等[39]给骨质疏松症患者予以补肾健脾活血汤治疗，经过为期6个月的疗程发现研究对象的腰痛症状明显改善。吕云峰[40]临床观察30例用补肾健脾活血方治疗老年性骨质疏松症患者，疗程为3个月，最后发现研究对象骨密度提高，腰腿痛VAS评分和Oswesty功能障碍评分降低。潘永苗等[41]观察65例补肾健脾通络汤治疗骨质疏松症患者，持续6个疗程（1个疗程为30天），最终证实了补肾健脾通络汤治疗可以提高骨密度，降低VAS评分。王自立[42]从脾肾论治骨质疏松症，自拟温肾强骨方，方中诸药合用能温肾健脾，强筋壮骨。临床证实温中除痹汤加减对于治疗脾肾两虚型骨质疏松症颇为有效，可提高骨密度，改善血清骨形成标志物水平[43]。吴缙[44]研究发现二仙益肾骨康汤可有效降低骨吸收，改善患者全身症状。由此可见，从脾肾二脏论治骨质疏松症实现的治疗效果显著，在补肾之品中，补肾为君，臣以健脾，从而缓解疼痛，提高骨密度，实现治疗目的。

5　结语

现如今，临床治疗骨质疏松症仍以补肾法为主，传统补肾之品仍然占据主导地位，同时也有许多临床研究指出，善用补肾之品可以达到治疗目的。对“生病起于过用”理论的思考，以期能指导临床用药和养生防病的原则，更全面了解致病因素，提示骨质疏松症以肾虚为主要病理因素，兼顾脾虚，临床运用补肾之品应当以补肾药物为主，配合健脾药物进行治疗，合理运用中药配伍原则，加强

疗效。随着研究者对中医药古籍的不断深入研究、现代药理学的不断发展以及大量的临床研究的进行，中药的治疗科学性不断被证实，治疗方案的完整性不断被完善，对于治疗疾病和减轻患者痛苦有着积极作用。

参考文献：（略）

陆氏伤科论治肩部筋伤的学术经验

俞笑悦，王慧芳，李　伟

（上海市静安区中心医院）

摘　要：陆氏伤科是近代以来海派中医的一个重要流派，是“上海伤科八大家”之一。陆氏在临床上既重外治，又重内治，根据不同病情查其体质，审见阴阳，以气血为要，外重筋骨，内合肝肾，尤其对肩部损伤的伤科病症有独到的见解和经验。本文对陆氏伤科论治肩部筋伤的经验作了总结分析。

关键词：肩部筋伤；陆氏伤科；中医流派

伤科在祖国医学中，有悠久的历史，具有丰富的防治经验，同时也形成了众多流派。陆氏伤科，起源于浙江省宁波市，早年陆氏传人灵活应用祖传独特的整骨复位疗伤之术和膏、丸、汤、散等验方，精益求精，每获奇效，在浙东享誉盛名。第七代传人陆云响1937年，应上海四明医院之邀来沪行医[1]。陆氏在临床上既重外治，又重内治，根据不同病情查其体质，审见阴阳；立足于经络学说，以气血为要，外重筋骨，内合肝肾；依据传统伤科治伤理筋之法和现代医学的研究成果，不仅接骨入骱手法娴熟，且对头部震伤、胸胁内伤等危急重症和慢性筋骨损伤等重视辨证内治，疗效显著，成为“上海伤科八大家”之一。至其第八代传人陆念祖主任医师，上海市名中医，上海市非物质文化遗产项目——陆氏伤科代表性传承人[2,3]，总结前人经验，发展创新，精益求精，推崇“经络气血为纲”，临床上善用祖传银质针灸“以针代刀，内外兼顾，三焦分治”为治疗特点，尤擅治疗今之常见慢性关节疾病和脊柱相关疾病，对肩部筋伤的诊治更是有独到的见解。

陆氏伤科发展至今已涉八世，在筋伤的诊治中积累了丰富的临床经验。《说文解字》云：“筋，肉之力也”，《素问·五脏生成》云：“诸筋者皆属于节”，“宗筋主束骨而利机关”，《黄帝内经素问直解》云：“诸筋者，周身血气贯通之筋路也。筋连于节，能屈能伸，故诸筋者，皆属于节。”陆氏认为，伤筋是指筋膜、筋腱受伤，可分为筋断，不完全断裂，不断裂。所谓肩部筋伤，泛指肩关节及周围的肌肉、肌腱、关节囊、滑液囊等组织的损伤或病变。筋伤的病因，根据其来源不同，主要分为内因和外因。内因主要有年老体虚、劳逸失度；外因主要由于外感邪气和暴力损伤。肩关节在日常生产劳动中是人体活动范围最大的部位，因此外伤、劳损及感受外邪的机会很多。一旦损伤和受邪，就会产生肩部疼痛，活动发生障碍，活动时疼痛加剧。若不及时治疗或治疗不当而致关节粘连、疼痛不除，影响日常生活和工作。

1　以痹辨之，从筋论治

《诸病源候论》载：“此由体虚腠理开，风邪在于筋故也。春遇痹，为筋痹，则筋屈，邪客关机，则

使筋挛。”肩部筋伤，属于中医“痹症”范畴。陆氏伤科第八代传人陆念祖先生提出或由创伤；或因外邪侵袭，邪入经脉日久，气机凝滞；或因中风后肢体废痿失用，肩部脉络痹阻而发病[4,5]，基于此，陆氏治疗肩部筋伤强调以“痹”辨之，从“筋”论治[6]。

陆氏对肩部伤筋的诊治，根据病因和病症分为三型[7]。

1.1 急性外伤

《医宗金鉴·正骨心法要旨》指出：“凡跌打损伤，坠堕之证，恶血留内，则不分何经，皆以肝为主。”跌仆、外物所伤，说明疾病的产生尚有人为不慎，或者意外，如金刃所伤，气血受损，或者日常生活中，肩挑臂抬，扭闪仆挫等，导致肩部经络先损，血溢于内，经脉瘀滞，气血不行，肩部经筋、节窍、络脉，造成损伤而致病，早期局部疼痛，肿胀显著，活动受限，中期肿胀渐消，疼痛减轻，瘀血未净，气血不畅，后期肝肾损伤，脾胃虚损，气血不足。陆氏认为凡是急性外力所致的肩部损伤，经脉破损，气血瘀阻，肿痛并见，活动障碍，治宜活血祛瘀止痛，方用归尾四物汤加味（归尾、赤芍、生地、川芎、桃仁、红花、泽兰、紫丹参、川断、地龙、陈皮、元胡）。

1.2 劳损复感风寒

《素问·宣明五气》所说“久立伤骨，久行伤筋”。若劳逸失度，筋骨、肌肉过用，渐耗肝肾。《灵枢·百病始生》篇中说：“风雨寒热不得虚，邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者，盖无虚，故邪不能独伤人。此必因虚邪之风，与其身形，两虚相得，乃客其形。”说明劳逸不当、正气虚衰，易感外邪。外感六淫是肩部筋伤的重要原因，《素问·痹论》曰：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”。六淫中尤以风寒湿邪为著。正如周身关节、血脉、经络相连，若筋骨不和，气血欠畅，更容易为外邪所中，其中风邪者，疼痛游走不定；中寒邪者，寒主收引，血凝脉泣，经脉闭阻不通，疼痛剧烈。中湿邪者，湿为阴邪，易损阳气，阻遏气机，痹阻血行，流于筋骨，肩部困重疼痛。慢性劳损在先，复感风寒湿外邪侵袭，以致气血不和，络道阻滞，外邪蕴入经络。《三因方》中说：“三气侵入经络”，“在骨则重而不举，在脉则血凝不流，在筋则屈而不伸，在肉则不仁，在皮则寒，逢寒则急。”此型主要症状为肩臂酸痛，遇天阴雨之变疼痛加剧，风为阳邪，善行数变，故邪入侵，初起表现为时痛时止，痛无定处。风常与寒合，阻于经脉则脉络不通而拘急，昼为阳，夜为阴，寒为阴邪，故疼痛入夜尤甚，有时寐中痛醒，湿胜则肩部酸痛，重滞不伸，肩关节活动受限。治宜祛风通络逐痹，方用陆氏祖传验方川羌活汤（川羌活、秦艽、五加皮、宣木瓜、海风藤、川断、细辛、防风）。

1.3 肝血虚、筋脉失养

正气不足、脏腑虚弱之人，五脏正气不能内守，外邪由经络向内穿；如人过七八之数，气血渐亏，肝肾不足；气虚则不能温煦全身，抵御外邪，血虚则脏腑、机体、经络关节营养与润泽不足，当风寒湿外邪侵入肩部及周围空窍可产生肩部痉挛痹痛。《灵枢·经络》曰“肝者，筋之合也”，《素问·经脉别论》说：“食气入胃，散精于肝，淫气于筋”。《素问·五脏生成篇》说：“故人卧，血归于肝”，人动则血运于诸经。说明肝藏血，并调节血运滋养全身形体。谓之“气之煦煦，血之濡濡”。肝血充盈，筋肌劲强，肝血不足则筋失所养，不荣则痛。《素问·阴阳应象大论》“肾生骨髓”，《素问·脉要精微论篇》曰：“骨者，髓之府，不能久立，行则振掉，骨将惫矣”。指出骨不但为立身之主干，还内藏精髓，与肾气有密切关系，故肾气充盈与骨的成长、壮健与再生密切相关，反之，骨受损伤，可累及肾，二者互为影响[8]。年老之人，逐渐体衰，肝血肾精不足，筋失所养、髓不营骨，则关节肢体筋脉拘急，屈伸不利。此型病人往往是中年以后，五十之人，肩臂犹如树木之桠枝，因衰老而渐枯萎，除气血虚损，常因肝

肾不足，阴液亏损，筋肌失养，粘结不宣而致病。除局部疼痛，并肩臂拘挛，活动受限，时有麻木，遇劳症状加重。治宜补血益气，养肝壮筋，方用八珍汤加甘杞子、补骨脂、陈萸肉、川断等调补肝肾之品。因肝肾不足，正气虚衰，易感外邪，因此在治疗上往往可与养血祛风同用，方用八珍汤加秦艽、五加皮、细辛、桑寄生等。

2　创制银针，温通立法

陆氏银质针是陆氏伤科独有的针具，从古代“九针”基础上演变而来，吸取了圆利针、长针和大针的特点，随着中医伤病谱的变化，陆云响先生大胆创新和改革，对针具、针法和取穴做了探索和改进后而成。陆氏银质针比一般毫针粗而长，扎得更深，刺激更强，于局部组织可产生强烈的物理刺激，良好的导热性能配合陈艾的药性，以激发经气，促进血液循环。钝而圆的针尖以针代力，对肌肉掣痛痉挛有迅速松解的功能，且可避免刺伤经脉和骨膜，银针针身韧而软，不易滞针，或被肌肉过度收缩而折断。这些特点使银质针具有“取远痹”、“利关节”和“泻机关之水”之效，治则以“盛则泻之，寒则留之，莞陈则除之”的经旨为依据，手法以泻法为主，以通为用，硫泻病邪，缓解挛乱[9]。对肩部筋伤的治疗效果显著。

对于肩部筋伤的陆氏银质针治疗，其针术独到，别具一格，有针到病除之效。银质针主“通”，温针灸主“温”，以“温通”立法。银质针从肩前穴进针，直刺进肩关节，并透向肩贞穴，不作捻转提插手法，由于银质针直径较粗，故针感较明显容易得气。毫针取肩髃、肩髎、臂臑，如有肘痛加曲池、手三里，引痛至手加合谷。再在针尾装长艾条1~2柱，待完全冷却起针。

银质针取肩前透肩贞，穿过肩部肩袖间隙，并且针刺入肩关节囊的下皱襞以及周围多个滑囊，施以银质针温针灸，通过针体将艾叶和灸火的温通作用传导于人体腧穴以及周围组织，起到温通经脉、行气活血的作用，使肩关节肢节不利、经络壅滞之证得以缓解。有学者[10]观察200例重症肩周炎患者在全麻下施用陆氏肩关节黏连松解术配合长银针的治疗，认为陆氏银质针有祛瘀散寒、温通经络的作用，不仅疗效确切，且安全快速。此外，陆氏银质针对于肩关节撞击综合征[11]等肩部筋伤病症，均有明显疗效。

对于肩部筋伤的诊治，陆氏从自身学术特点出发，既重外治，又重内治，既传承世代学术经验，又不拘泥于古，敢于大胆创新，对肩部筋伤的诊疗进行探索和总结，可以为我们深入理解肩部筋伤的病因、病机、治则、治法等提供思路。

参考文献：（略）

从“生病起于过用”探讨绝经后骨质疏松症的防治

黄　振[1]，李　威[1]，叶佰盛[1]，丰　杰[1]，黄　海[1]，陈　琪[1]，史晓林[2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院；　2. 浙江省新华医院）

摘　要：目的：探讨中医“生病起于过用”理论渊源，为绝经后骨质疏松症（postmenopausal osteoporosis，PMOP）的临床治疗提供新思路与参考。方法：通过检索维普、中国知网等中文数据库中关于“生病起于过用”理论和PMOP的中医药治疗临床研究与实验文献以及饮食药物对PMOP的影响，结合中医古籍文献，探讨PMOP的发病原因。结果：“生病起于过用”理论来源于《素问》，经后世学者医家发展使其内涵逐渐丰富，依据其理论将PMOP的病因归纳为“虚”与“药食失度”两个方面，运用健脾益肾和控制药食的治法，相关实验文献和临床文献有相应佐证，该法是具有科学性和有效性的。结论：“生病起于过用”理论在指导PMOP的治疗中切实可行。

关键词：生病起于过用；绝经后骨质疏松症；骨痿

绝经后骨质疏松症（postmenopausal osteoporosis，PMOP）是女性绝经后体内雌激素水平下降而引起的骨代谢疾病，症见疼痛、脊椎短缩，驼背畸形、身长变短等，且易发生骨折[1~2]。这对女性绝经后的生活质量影响十分严重。中医药对于绝经后骨质疏松症的治疗有着悠久的历史，同时也具有良好的疗效，古籍中“骨痹”“骨痿”症状描述的记载可对应现代医学对绝经后骨质疏松症的认识[3]。绝经后妇女肾精亏虚，骨质失养，引发骨痿以及日常药食影响是PMOP的根本病因[4]。因此根据“治病求本”“虚则补之”的治则应当对机体的亏虚进行辩证滋养。本文从“生病起于过用”角度探究绝经后骨质疏松症的病因与治则治法，以望在临床防治PMOP中作为参考，帮助患减少疾病的痛苦。

1　生病起于过用的理论渊源

“生病起于过用”来源《素问》“……故春秋冬夏，四时阴阳，生病起于过用”。它指在天人一体观的理论基础上，外在的各种因素若是引发超过人体的适应程度，即会引起人体不适，从而发生疾病；究其根本是由于在气候变异、情志失常、饮食失节、过劳过逸的情况下损耗脏腑气血，破坏气血经脉运行，使得形神具病，导致正常生理功能和调节能力紊乱[5]。“过用”顾名思义是过度使用，超过正常限度，即过度使用从而超过人体正常的平衡，如张景岳说“五脏受气……若勉强过用……则病之所由起也”。张志聪对于“生病起于过用”也有同样的见解，他在《素问集注》中指出：“如动作过伤，则血气妄逆而生病。”说明过度劳损，会导致气血逆乱运行不畅，脏腑功能减退而发病。现代医家刘虹[6]从祖国传统医学的整体观念出发，认为任何因素都有致病性与非致病性，“太过”和“不及”均会生病，关键在于因素和人体的相互作用是否“适度”。同时现代医学对于“过用”的研究也有一定的进展。王桂芳[7]研究发现，过劳会引起高血压、冠心病、动脉硬化风险增加等心脑血管疾病。另外研究表明，过饱则会诱发肥胖、胃病、老年痴呆等问题[8]。由此可见，“过用”是致使疾病发生的普遍原因。

“生病起于过用”的释义是指由于外在或者内在种种因素异常的改变，这些因素影响机体功能及破坏机体平衡导致脏腑气血不和、经脉不利、阴阳失调从而发生疾病[9]。

2　脏腑过用与绝经后骨质疏松症的联系

《素问》原文中“持重远行，汗出于肾”表明过劳会损伤肾精，肾精对人体的滋养具有重要作用与意义，肾精损伤则将引发人体诸多疾病。PMOP与众多因素相关，其中，肾精亏虚是根本病因，随着肾精的减少，骨髓空虚而致PMOP的发生[10]。

2.1　肾的过用为发病根本

从临床症状上来说，妇女绝经后常因肾精不足，无法充养骨髓、腰腑和头脑，而导致身长短缩、驼背畸形等脊柱退变，易于骨折；腰腑酸痛，躯体屈伸不利；以及头晕目眩，视物模糊，神疲乏力，发脱齿摇等骨质疏松的症状[11]。闫润红[12]以《医学正传》“肾气衰则寿夭”理论为基础，提出“肾精的不足是人体衰老的主因”的观点，由此提示，肾的盛衰不仅是决定人体生长发育的主要原因，也是各种疾病防治预后的关键因素；因此，机体的退变及疾病的发生与肾的盛衰有着十分密切的联系。肾藏精，为封藏之本，不宜过度耗伤，而肾精的耗伤是多方面的，《灵枢》指出“入房过度，则伤肾”，《景岳全书》中“五脏之伤，穷极必肾”，《素问》“久立伤骨，久行伤筋”，《内经》“八八，天癸竭，精少，肾脏衰，形体皆极”等古籍的记载分别说明房事不节、纵欲过度、劳逸失度、年老体衰、久病损耗等都是肾精损耗的重要原因。综上所述，肾精的过用是女子绝经后骨质疏松根本病因。

3　饮食、药物等因素过用对PMOP的影响

3.1　长期高盐饮食

《内经》“五味各有所入，各走其所喜，故药食五味不可过之，治疗中补勿宜太偏，攻勿宜太过，否则灾祸接踵而至”明确表述五味入五脏，若五味偏嗜，脏腑阴阳失调，在临床遣方用药以及日常饮食当中，不可过度进补或者偏食，否则容易损伤机体平衡引发疾病。《素问》曰：“味过于咸，大骨气劳。”《金匮要略》中指出：“咸则伤骨，骨伤则痿，名曰枯”则明确论述了过咸的饮食习惯损伤骨络，致使骨骼枯萎，发为骨痿。现代研究也有类似的结论，证实了高盐饮食对骨的形成有抑制作用，导致骨量减少，骨密度降低从而引发骨质疏松症[13]。

3.2　长期过量饮酒

当代生活中许多人有饮酒的习惯，有研究表明适度饮酒对于骨密度的增加有一定的帮助[14]。然而过量摄入酒精则会导致骨细胞减少、骨量丢失，发展成骨质疏松症[15]。中医学认为酒性辛热，过度饮酒损伤脾胃，气血与脏腑的功能受到影响，长期以往气血无法濡养骨骼，最终骨枯髓减。在实验研究中，Nishiguchi[16]等对大鼠进行酒精投喂，研究结果显示，酒精的摄入降低了大鼠松质骨与皮质骨的骨密度，并且这种改变在雌性大鼠中更加明显。引起这种变化的机制主要认为是酒精的过量摄入导致骨中HOP、钙、磷含量下降，引发骨代谢紊乱，继而骨质疏松[17]。并且，长期饮酒过度会抑制性腺功能，严重者会使性腺功能减退，而性功能的低下导致骨质疏松已经被许多研究证实[14]。

3.3　蛋白质摄入过多

蛋白质是人体所需的三大营养物质之一，它的摄入在防治骨质疏松症中有重要的作用，若每日膳食蛋白质摄入不足，则骨小梁面积较少、股转换率降低、骨结构改变，抑制了骨的形成[18]。但并不意味蛋白质的摄入量越多越好，Sabour[19]等在对103名脊髓损伤的患者蛋白质摄入量的研究中发现，高蛋白的摄入会使脊髓损伤患者的腰椎骨密度降低。于康[20]等研究表明，过量的摄入蛋白质会降低肠道对钙的吸收，蛋白质摄入每增加50g，则尿钙排出量会增加60mg。综上，过高的蛋白质摄入量并不利于骨的正常代谢，反而可能诱发骨质疏松症，蛋白质的摄入应当适量。

3.4 糖皮质激素过量

糖皮质激素是临床上使用十分广泛的药物，它具有抗炎、抗过敏、抗休克等治疗作用，有效降低了许多疾病的发生率和死亡率，然而长期使用糖皮质激素容易引发继发性骨质疏松症[21]。其主要病因是通过抑制成骨细胞形成引起的多个途径骨量丢失、骨小梁形成被破坏，导致骨质疏松[22]。同时，糖皮质激素对雌激素的分泌具有一定的干预作用，从而雌激素缺乏促进破骨细胞的生成，因此骨量下降[23]。

4 生病起于过用思想对PMOP的防治指导

4.1 补肾护精，健脾益肾

“过用”是引起脏腑气血阴阳失调，机体各项功能紊乱而造成疾病的重要因素，医者在对患者诊治之时须针对“过用”的部位、强弱、性质等综合分析，辨证用药。PMOP的群体是中老年妇女，年老必虚，天癸渐竭，脏腑功能活动日益虚衰，正气容易耗伤而难以恢复，因此PMOP患者的治疗应当注重补虚使得阴阳调和、气血旺盛、以充盛脏腑精气[24]。临床中治疗PMOP不仅需补肾还须结合健脾以达到强筋健骨的目的，研究表明补肾健脾法能有效地增加骨密度，改善骨微结构，发挥全方位、多靶点、多环节的治疗作用[25]。杨铠宁[26]以补肾健脾方灌胃给药去卵巢后雌性大鼠对照实验，结果显示实验组大鼠骨密度显著提升，血清ALP和TRACP水平明显降低，有效降低PMOP大鼠骨转换率；并且减少了骨骼肌SDF-1和CXCR4、增加PI3K和HIF-1α蛋白含量，从而促进骨形成，抑制骨吸收，达到防治PMOP的作用。同样陈东煜[27]等人发现补肾健脾合剂具有促性腺系统功或性激素能作用明显，能降低PTH浓度，抑制骨吸收，并且可增加CT浓度，缓解骨质疏松性疼痛，由此认为此方对PMOP有较好的疗效。郝兰枝[28]治疗60例PMOP患者，运用补肾健脾汤总有效率达到88.33%。疼痛症状缓解率达到100%。可见，灵活运用健脾益肾的方法治疗PMOP是科学和有效的。

4.2 避免药物饮食过用

控制饮食生活习惯是防治绝经后骨质疏松症的基本且有效的方式，日常膳食应当均衡、适量，杜绝高盐、嗜酒以及过高蛋白的摄入[29]。同时，在药物的使用上应当兼顾其副作用，根据临床上患者的情况控制药物的服用剂量以及服用时长。由此，可以更好的防治绝经后骨质疏松症。

5 结语

近年，中医药对PMOP的防治研究已有许多成果，但是其研究仍然需要继续深入。本文从“生病起于过用”的角度，讨论PMOP的治则治法，论述了PMOP的病因为肾精耗伤与药食过度，临床防治时应当健脾益肾、避免药食失度。目前，中医药对PMOP的研究尚且不足，因此应结合中医药的理论与治疗以及现代医学的研究认识，针对此病的病因进行防治。

参考文献：（略）

筋出槽和骨错缝中英文释义及现代认知探讨

李正言[1]，丁立鹏[1]，任我行[1]，王媛媛[2]，杜国庆[1]，沈知彼[1]，林　勋[2]，詹红生[1]
（1. 上海中医药大学附属曙光医院；　2. 上海中医药大学）

摘　要：筋出槽和骨错缝作为疾病名称的规范化进程已取得长足进步，但其在临床上的广泛应用仍面临诸多挑战。本文概述了筋出槽和骨错缝的规范化进程，并对其中英文名称进行了释义，同时基于现代医学研究成果探讨了筋出槽和骨错缝的现代认知及其研究的局限性，以期为筋出槽和骨错缝作为疾病名称在国内外临床上的应用和推广提供参考。

关键词：筋（中医）；筋出槽；骨错缝；释义；现代认识

中医疗法在治疗急、慢性筋骨病损方面具有显著优势。手法、针刺、功法等治疗方法通过调整筋骨实现筋骨平衡，达到治疗多种筋骨病损的目的，具有高效、安全、廉价等优点[1-2]。然而，在临床诊疗中，筋骨病损的命名均参考国际疾病分类中的疾病名称，而这些疾病名称并不能与筋骨失衡的病理机制相匹配[3-4]。这在一定程度上限制了中医疗法在临床中的应用和推广。为此，我们建议以“筋出槽”和“骨错缝”作为疾病名称指导临床实践。本文概述了筋出槽和骨错缝的规范化进程，对其中英文名称进行了释义，并基于近现代医学研究成果探讨了筋出槽和骨错缝的现代认知及其研究的局限性，以期为筋出槽和骨错缝作为疾病名称在国内外临床上的应用和推广提供参考。

1　筋出槽和骨错缝的规范化进程

2020年11月，《中医临床诊疗术语》发布，《中医临床诊疗术语　第1部分：疾病》将筋出槽和骨错缝作为疾病名称，对其进行了明确定义[5]。2021年10月，《中医病证分类与代码：GB/T 15657-2021》发布[6]，其中筋出槽的代码为A03.06.04.01，骨错缝的代码为A03.06.04.02。2022年3月，《WHO international standard terminologies on traditional Chinese medicine》发布，确定了筋出槽和骨错缝的英文名称，并对其进行了英文释义[7]。2023年3月，《中医临床名词术语：第5部分　骨伤科学：GB/T 42467.5-2023》发布，对筋出槽和骨错缝的英文名称及定义进行了修订[8]。随即，《脊柱筋出槽骨错缝临床诊疗指南》标准化项目专家组分别于2023年的3月和7月发表了《脊柱筋出槽疾病诊断标准》专家共识[9]和《脊柱骨错缝疾病诊断标准》专家共识[10]。相关标准的发布及专家共识的发表使筋出槽和骨错缝的使用愈加规范。

2　筋出槽和骨错缝中英文释义

2.1　筋出槽

筋，属于中医学中的基本概念，是指肌肉、肌腱、韧带、关节囊、椎间盘等具有生物力学性能的纤维结缔组织。筋出槽，指间接暴力或慢性积累性外力作用下引起筋的形态结构、功能状态和位置关系发生异常改变[11]。对于“筋”的英文翻译有muscle、soft tissue、sinew和tendon。Muscle是指特定的具有收缩能力的组织，soft tissue是指包括肌腱、肌肉、脂肪、筋膜等在内的软组织，sinew是指连接骨骼和肌肉之间的肌腱，tendon在韦氏词典中被描述为具有生物力学性能的结缔组织。其中，tendon的含义与“筋”最为相似。“出槽”是指筋的解剖结构偏离其正常位置，off position恰能体现该

含义。因此，将筋出槽译为“tendon off position”，恰如其分。

2.2 骨错缝

骨与骨之间的间距称为骨缝，而错缝是指骨与骨之间发生微小的移位导致骨与骨之间的间距发生变化。骨错缝定义为外力作用下，关节产生微细解剖位置改变，以患处局部疼痛、活动不利为主要表现的疾病[8]。西方医学中有脱位和半脱位的描述，其基本含义与骨错缝类似。但三者在程度上却有显著差异，按照骨与骨之间距离变化由小至大依次为骨错缝、半脱位、脱位。《中医临床诊疗术语 第1部分：疾病》中将骨错缝译为“joint subluxation”。Luxation是指脱位，subluxation表示半脱位；在“luxation”添加前缀“sub”表示半脱位能够体现脱位与半脱位间的层级关系[12~13]。学者在研究骨错缝的初期，认为骨错缝和半脱位类似，因此在进行英文翻译时采用了“subluxation”[14]。但实际上骨错缝和半脱位存在显著的程度差异，骨错缝的程度显著小于半脱位，且在影像上无明显征象[15]。《中医临床名词术语 第5部分：骨伤科学 GB/T 42467.5-2023》中将骨错缝译为“mild malposition of bone and joint”。前缀“mal-”有错误、不良的意思，与“position”组成复合词，体现骨与骨之间的位置异常，而加上“mild”修饰则表示位置异常程度较为轻微。

3 筋出槽和骨错缝的现代认知

人体的筋骨系统能够通过自我修复和调整维系筋骨的和合状态；若筋骨平衡被打破，则会表现出各种临床症状。筋出槽和骨错缝正是对这种特殊的筋骨失衡状态的描述。目前针对筋出槽和骨错缝，临床上已达成如下共识：①筋出槽包括结构异常和功能异常，临床上可通过静态触诊和动态触诊进行定性诊断；②骨错缝真实存在，临床上通过手法治疗疗效确切，但尚无影像学证据；③筋出槽和骨错缝可伴或不伴有神经刺激症状。随着现代医学的快速发展，学者们对于筋出槽和骨错缝亦有了新的现代认知。

3.1 筋出槽的现代认知

《仙授理伤续断秘方》载：“筋骨乖纵，挛缩不舒；筋骨乖张，挛缩不伸；筋骨偏纵，挛缩不伸。”筋损伤时，会向上高耸和（或）起皱变粗，出现条索状或伴有筋结，即呈现筋出槽的形态特点[16]。众多医家结合临床触诊经验，又提出了筋强、筋歪、筋断、筋粗、筋翻等描述筋出槽的词汇。但这些均是对筋出槽的外观描述，而其深层次的发生机制仍尚未明确。1954年，Huxley等[17~18]报道了电子显微镜下的肌纤维超微结构，为解释肌肉收缩的原理奠定了结构基础。肌丝滑行学说和横桥学说的提出[19]，使我们能够从微观层面认识和分析筋出槽：当肌肉超负荷或持续收缩时，异常机械应力使得肌原纤维空间构象发生改变[20]，肌纤维呈现横向再分布现象[21~22]，进而使得粗、细肌丝滑行受阻并发生嵌顿[23]。杨宗睿等[24]通过给大鼠上肢肌肉施加静态负荷使大鼠上肢肌肉持续等长收缩，进而建立筋出槽动物模型，结果显示，在造模持续2周时，大鼠上肢表现出筋出槽的典型症状，观察上肢肌肉肌原纤维发现其呈现Z字形扭曲、明暗界限模糊等结构异常。因此，筋出槽不仅表现在外观上，其在微观层面亦有显著的结构改变。

3.2 骨错缝的现代认知

“骨错缝”是我国脊柱手法医学治疗相关疾病的核心理论，是指关节产生的微细解剖位置改变。然而，由于受到拍摄角度、患者体位、测量方法等诸多因素的影响，目前尚无骨错缝客观存在的证据。此外，对于某些被认为是骨错缝的结构异常，也可能存在于健康人中。骨错缝与西方医学中的半脱位存在相似之处，均体现了关节解剖位置的异常改变，但前者是基于筋骨理论中的筋骨失

衡，而后者侧重于关节完整性对中枢神经冲动的影响。目前，骨错缝的现代认知主要包括两个方面：无法定量的关节间的细微变化和由此异常变化所导致的关节功能障碍和神经损害。临床上诊疗骨错缝，需要结合临床症状和影像学检查结果，进而判断责任节段，并施以相应的中医疗法治疗。

4　筋出槽和骨错缝研究的局限性

许多关于筋出槽和骨错缝研究的目的是寻找“出槽”和“错缝”的客观证据。然而，由于人体筋骨系统的复杂性，筋出槽和骨错缝的在体研究存在操作困难、重复性差等问题，导致其在体研究进展缓慢。有研究采用三维有限元分析试图模拟出虚拟的筋出槽和骨错缝病理状态，也有研究通过构建动物模型分析筋出槽和骨错缝的病理改变[25]。然而，离体研究的结果是否能够客观、真实地反映人体筋出槽和骨错缝的实际情况，尚有待商榷。目前，现有的关于筋出槽和骨错缝的诸多研究成果均是学者们参考筋和骨的解剖特点，并结合其临床触诊经验对其进行的理论推测。筋出槽和骨错缝研究的局限性，一方面导致探寻“筋出槽”和“骨错缝”本质的基础研究严重滞后，另一方面也影响了其作为疾病名称在临床上的应用和推广。

5　小结

筋出槽和骨错缝作为疾病名称的规范化进程已取得长足进步，但其在临床上的广泛应用仍面临诸多挑战。对于筋出槽和骨错缝，合理的定义和解释及恰当的英文翻译对其在国内外临床上的应用和推广具有重要意义。尽管筋出槽和骨错缝的真实性以及手法治疗的确切性在临床上已达成共识，现代医学在微观层面对筋出槽和骨错缝也有了一定的认知，但筋出槽和骨错缝仍面临基础研究滞后、临床推广受阻的现实困境。因此，我们期冀随着筋出槽和骨错缝作为疾病名称的规范化，更多的临床医师能够将其应用于临床诊疗中。

参考文献：（略）

铁死亡通路在骨关节炎中的研究进展

戈　扬，俞建锋

（上海市嘉定区外冈镇社区服务中心）

摘　要：OA发病机制复杂，炎症因子、代谢等因素均与OA密切相关，然而，以上机制并不能完全解释OA的预后较差、致残率高、临床治疗效果欠佳等问题。因此，探究OA发病的新机制和治疗靶点是OA研究工作的重点。近年来，随着对骨关节炎（Osteoarthritis，OA）研究的不断深入，许多研究结果提示OA的病理过程中存在一种新型的细胞死亡形式，即铁死亡。铁死亡是一种由多种原因引起谷胱甘肽过氧化物酶活性受抑制，导致脂质活性氧堆积后造成的细胞死亡方式。既往研究已证实OA与铁死亡之间密切相关，文中主要从调控铁死亡的主要信号通路角度出发，探索影响OA疾病变化发展的铁死亡相关信号通路，以期新的治疗靶点，为骨关节炎的诊疗提供新思路。

关键词：铁死亡；骨关节炎；信号通路

骨关节炎（Osterthritis，OA）是一种多因素引起的慢性进展性退行性疾病，表现为软骨侵蚀，软骨下骨破坏、硬化，滑膜炎症等病理特点[1]。随着人口老龄化及肥胖人口的增加，OA的患病率逐年

递增，全球近3亿人罹患OA[2]，这是导致老年人生活质量受损、严重关节疼痛，甚至身体残疾的主要原因。OA的发病机制尚未完全阐明，软骨退行性病变在OA的发生、进展过程中起着重要推动作用。近年来愈来愈多的研究发现，铁死亡（ferroptosis）途径参与了OA的发展。

铁死亡是近年新发现的一种程序性细胞坏死方式，在形态学特征、生化特征以及调控基因方面与凋亡（aoposis）、坏死（necrosis）、自噬（autophaty）、焦亡（pyroptosis）有着显著差异。铁死亡这一概念在2012年首次被Dixon等[3]提出，这种由Erastin等化合物诱导的、与铁密切相关的细胞死亡方式被命名为铁死亡。其本质为细胞内铁含量增多，胱氨酸的细胞内转运被抑制，谷胱甘肽的消耗以及谷胱甘肽过氧化物酶4（GPX4）的失活，进而引起膜脂质过氧化物大量累积，而醛和活性氧等活性衍生物则是由脂质过氧化物进一步分解形成，醛和活性氧等活性衍生物将破坏胞内核酸、蛋白及脂质等生物大分子并最终致使细胞死亡。铁死亡研究的不断深入，在多种疾病的研究中发现，可以通过多条信号通路调控铁死亡。对铁死亡通路进一步探索，将推动OA机制研究提供了新方向，为疾病的防治提供全新的思路和治疗靶点。

1　OA与铁死亡

软骨细胞是关节软骨的唯一细胞成分，它们通过平衡软骨细胞外基质（ECM）的合成和降解来维持软骨的完整性[4]，因此，软骨细胞损伤是OA进展中必不可少的问题。许多生理和机械因素（包括创伤，性别，遗传，肥胖和机械应激）都可以破坏滑膜和关节软骨。在这些致病因素中，炎症是关节软骨破坏和OA症状的关键原因，促炎性细胞因子与抗炎细胞因子的动态失衡会促进软骨细胞凋亡，破坏ECM，加速软骨在退行性病理改变。一项临床队列研究发现老年男性OA患者血清铁水平与OA严重程度呈正相关。也有研究表明类风湿关节炎病人和健康人滑液铁浓度明显低于OA病人（$P<0.05$）[5]，因而提示软骨细胞中铁稳态存在异常。近年来Yao[6]等在炎症和铁过载条件下的体外实验和小鼠OA模型体内实验的研究中发现，软骨细胞通过铁死亡途径导致基质金属蛋白酶13（MMP13）表达增加、软骨细胞中的II型胶原（胶原II）表达降低，而关节内注射铁死亡抑制剂ferrostatin-1逆转上述过程并减弱了软骨降解，该研究不仅阐明铁死亡参与了OA的进展，也为临床上调控铁死亡途径治疗OA提供了理论依据。铁死亡信号通路主要由铁代谢途径、脂质代谢途径以及氨基酸代谢途径所组成，我们从这3条途径出发，对OA与铁死亡之间的联系进行综述。

2　骨关节炎与铁过载激活的铁死亡通路

2.1　铁过载可激活软骨细胞铁死亡通路

铁是人体中必需的金属离子，在氧气运输，DNA合成，能量代谢和数百种酶合成中起着重要的生理和生物学作用。机体内铁离子不断被摄取、利用、储存、输出的过程被称为铁稳态。铁稳态的存在，对细胞的正常生理功能具有重要意义。研究发现，细胞内铁稳态主要由多种铁相关蛋白调控，铁代谢调节蛋白（IRPs）感知线粒体中活性铁的浓度，并调节转铁蛋白、铁摄取相关蛋白转铁蛋白受体1（TFR1）和二价金属转运蛋白1（DMT1）的表达[7]。

铁代谢途径是铁死亡信号通路的重要组成部分，一般情况下细胞外游离Fe^{3+}与转铁蛋白（transferrin）相结合，后再与细胞膜上的转铁蛋白受体（transferrin receptor，TFR）结合；内吞小体由TFR介导细胞膜吞并形成。在酸性环境下，Fe^{3+}通过前列腺6跨膜上皮抗原3原（six-transmembrane epithelial antigen of the prostate 3，Steap3）转化成Fe^{2+}。而后Fe^{2+}经二价金属转运体从内吞小体中转移至细胞胞质中。胞质内的Fe^{2+}有4条去路：①通过膜铁转运蛋白（ferroportin，FPN）排出细胞外；②与

铁蛋白结合存储于细胞之中；③转运到线粒体或其他细胞器中参与正常生理代谢；④继续游离在胞质中通过芬顿（Fenton）反应催化H_2O_2生成羟基自由基，造成细胞氧化损伤。但关节软骨是无血管的，软骨细胞是通过存在于关节囊内的滑膜液接受营养物质和其他分子。由于滑膜液是血液供应的超滤液，关节软骨很可能通过滑膜液接触到全身的铁。

关节软骨缺乏有效的血液循环，人体缺乏铁排泄的主要机制，故铁在软骨中持续沉积，软骨细胞中的铁可能持续游离在胞质中通过生成羟基自由基，造成软骨细胞氧化损伤。这就表示，软骨细胞的铁代谢可能与其他细胞不完全相同[8]。

2.2 铁过载激活ASK1-p38-MAPK和PI3K/AKT/NF-κB信号通路

软骨的稳态主要归因于软骨细胞合成和分解代谢过程的平衡，破坏软骨细胞的稳态平衡可能促使OA发展。在临床实验中，曾发现对实验豚鼠腹腔内注射右旋糖酐铁每周一次连续四周，导致在膝关节内细胞铁堆积，同时可使豚鼠软骨细胞减少、软骨蛋白多糖含量下降[8]。相比发现，腹腔注射右旋糖酐铁2个月的全身过载会导致更严重的软骨降解，过量的铁可能会破坏软骨细胞的细胞外基质代谢。既往有报道称软骨细胞铁死亡加速了骨关节炎进展，研究中IL-1β、FAC均可诱导软骨细胞中脂质ROS积累和铁凋亡相关的蛋白质表达变化，降低II型胶原（type II collagen）的表达促成软骨降解[6]。这说明软骨细胞在炎症和铁超负荷条件下经历了铁死亡，并且这一过程可能促进OA的进展，此研究用到柠檬酸铁铵（FAC）来模拟体外的软骨细胞铁过载，而另一项研究称柠檬酸铁铵（FAC）以剂量依赖性的方式降低II型胶原蛋白的表达，并促进MMP3和MMP13蛋白的表达；同时该作者还发现IL-1β可上调TFR1和DMT1的表达，同时下调FPN（跨膜转铁蛋白）1的表达，从而改善铁内流但限制铁外流，以此来加重软骨细胞铁沉积[9]。

丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路调控着关节软骨细胞的增殖、分化、凋亡以及关节的炎性改变等，PI3K/AKT/NF-κB信号通路被证明在调节OA发病机制中的炎症细胞因子和ECM改变中起着至关重要的作用。IL-1β可以激活所有三种MAPK途径（ERK，P38和JNK）以及PI3K/AKT/NF-κB信号级联反应，随后促进分解代谢因子的表达，并导致软骨变性。ASK1是近年来被发现在一个MAPK途径的上游激酶，有文献报道过氧化氢可以通过ASK1诱导细胞死亡。高铁刺激可以激活ASK1磷酸化，进而引起下游p38磷酸化，从而激活这一MAPK相关通路。而Dmt1 siRNA抑制DMT1可以阻断IL-1β诱导ERK，JNK和p38的磷酸化，也可以制PI3K，AKT，P65的磷酸化，从而抑制PI3K/AKT/NF-κB途径的激活，表明DMT1沉默可以防止IL-1β通过PI3K/AKT/NF-κB途径诱导的ECM降解[9]。

关节软骨的铁过载环境是由关节软骨的代谢特性所决定[10]。铁过载激活相关信号通路导致关节软骨细胞的增殖、分化、凋亡以及关节的炎性改变，加重了OA的进程。

2.3 DMT1、BAPTA-A可调节铁过载激活的铁死亡通路

国外研究发现，抑制DMT1可以进而抑制MAPK途径（ERK，P38，JNK），PI3K，AKT和P65的磷酸化。这些结果进一步表明，DMT1介导的铁流入在OA发病机制中起着关键作用，DMT1可能是OA治疗的一个有吸引力的新靶点。有研究称对OA小鼠关节内注射铁抑素-1（ferrostatin-1）后提高了II型胶原的表达并减弱了软骨降解和OA进展，通过关节内注射铁抑素-1来抑制铁死亡似乎是预防OA的一种新颖且有前途的选择[6]。使用铁螯合剂或抗氧化药物降低铁浓度可以抑制铁过载诱导的OA相关分解代谢标志物和线粒体功能障碍[11]。

另一项研究称，钙螯合剂BAPTA-AM(the calcium chelator BAPTA acetoxymethyl ester)抑制了铁流入软骨细胞，可抑制柠檬酸亚铁铵造模后的软骨细胞发生铁过载，拮抗其由于铁过载引起诱导的ROS产生和线粒体功能障碍。研究表明除铁螯合剂外，钙螯合剂在治疗铁代谢相关疾病和铁超负荷诱导的OA进展中也可能具有价值[12]。

然而，在OA致病条件下，铁在人体内的动态平衡受到微妙的调节，但许多危险因素，包括年龄、机械负荷、炎症，都可能扰乱铁的动态平衡。日后对于铁动态平衡的干预，研究方向可能不仅局限于限制铁内流入软骨细胞，可以着眼于促进软骨细胞内铁排出。

3 骨关节炎与氨基酸代谢导致的铁死亡信号通路

3.1 铁死亡氨基酸代谢通路

铁死亡通路中，氨基酸代谢不同于铁代谢和脂质代谢的途径。谷胱甘肽(GSH)由半胱氨酸(cysteine)、谷氨酸(glutamate)和甘氨酸(glycine)组成，是细胞抗氧化防御的重要组成部分。细胞通过胱氨酸/谷氨酸反向转运受体(cystine/glutamate antiporter，system Xc-)输入胱氨酸获得半胱氨酸，半胱氨酸被用来产生谷胱甘肽，谷胱甘肽进一步被脂质修复酶谷胱甘肽过氧化物酶4(glutathione peroxidase 4，GPX4)利用，将脂质过氧化物还原为醇态，这是预防铁死亡的重要步骤。

3.2 通过p53/SLC7A11、ATF3/SLC7A11等信号轴抑制system XC-介导软骨细胞铁死亡

Dodson等发现通过抑制半胱氨酸摄取、降低谷胱甘肽水平或GPX4失活则可导致脂质过氧化物及其降解产物的积累，从而引发铁死亡[13]。system XC-是一种非钠依赖性氨基酸转运蛋白，它同时将一个胱氨酸分子吸收到细胞中，并泵出一个谷氨酸分子。system XC-对胱氨酸的摄取是抗氧化剂GSH生物合成的限速步骤，这对氧化还原平衡极其重要。目前已知system XC-存在于软骨细胞中[14]，而细胞外谷氨酸过多会破坏system XC-功能，导致胱氨酸缺少和软骨凋亡。

激活转录因子3(ATF3)可以抑制system XC-，耗尽细胞内GSH，从而促进由铁死亡诱导剂的脂质过氧化，ATF3通过与SLC7A11启动子结合，并以p53非依赖性方式抑制的表达来实现[15]，抑癌基因p53作为关键调控因子参与细胞应激反应，在铁死亡的途径中能够抑制system XC-中SLC7A11表达，因而减少摄取胞外的半胱氨酸。由于这一过程降低了GPX4的活性，最终导致了铁死亡介导的骨关节损伤。

GPX4是铁死亡调控通路中谷胱甘肽依赖性关键调节因子，通过清除自由基，参与水解脂质过氧化物，从而保护细胞免于脂质过氧化物积累。谷胱甘肽缺失或抑制GPX4的表达具有促进铁死亡发生的作用。研究发现55例OA患者在OA软骨中GPX4的表达显著低于未受损软骨[16]。

3.3 通过干预胱氨酸/半胱氨酸/GSH/GPX4信号轴抑制铁死亡

由于system XC-和GPX4在软骨细胞铁死亡过程中发挥着关键作用，对于system XC-和GPX4的调控干预能在骨关节炎病程中起重要影响。因此，提高细胞外胱氨酸，可以促进system XC-这一过程，增加胞外半胱氨酸含量，从而提高GSH用以抗氧化；或直接增加半胱氨酸，亦可。其中2-巯基乙醇(2-mercaptoethanol，2-ME)可以在细胞外将胱氨酸还原为半胱氨酸，从而绕system XC-为谷胱甘肽的合成提供半胱氨酸。研究指出柳氮磺胺吡啶被证明可以降低滑液中的谷氨酸含量，间接促进system XC-，从而减弱ACLT(anterior cruciate ligament transection)合并MMx(meniscectomy)诱导的软骨破坏[17]。故提高SLC7A11的表达，加强system XC-的功能，可为由system XC-引起的软骨细胞铁死亡提供新方向，抑制system XC-引起的软骨细胞铁凋亡可改善OA病情发展。

4 骨关节炎的脂质过氧化与铁死亡信号通路

4.1 ROS及脂质过氧化与铁死亡信号通路

活性氧(ROS)于1954年在生物环境中被发现,ROS通过超氧化物歧化酶(SOD)转化为过氧化氢,并在Fe^{2+}存在下通过芬顿反应,生成具有高度毒性的羟基或烷氧基自由基。ROS的生产失衡导致氧化应激,从而导致自由基的产生,从而破坏DNA,蛋白质和脂质。富含高多不饱和脂肪酸(PUFAs)的细胞膜或细胞器特别容易受到ROS损伤,这种ROS损伤被称为"脂质过氧化"[18]。铁依赖性脂质ROS积累参与所有途径中的铁凋亡,而脂质代谢与铁死亡密切相关,多不饱和脂肪酸(PUFAs)对脂质过氧化敏感,是铁死亡的基本要素之一。PUFAs在铁死亡的过程中,由铁介导的脂氧合酶将其氧化为脂质过氧化物导致细胞铁死亡。

4.2 脂质过氧化阻断JAK/STAT3信号通路干扰软骨正常发育

GPX4通过催化底物GSH发挥抗氧化作用,因此,GSH间接影响GPX4的活性。越来越多的研究证实,GPX4活性降低或铁过量导致铁凋亡[19~21]。使用谷胱甘肽作为辅助因子的GPX4可以保护细胞和膜免受过氧化,从而中和脂质过氧化物并保护膜流动性。而GPX4的过表达可降低ROS并随后防止细胞铁死亡[22~23]。Yu Miao等发现OA患者的软骨中GPX4的表达显著低于未受损软骨,GPX4下调可以增加软骨细胞对氧化应激的敏感性,而AAV-Gpx4 shRNA下调GPX4表达可加剧OA病情[16]。

Rahul Shah等称OA软骨细胞表现出自发和诱导的细胞相关脂质氧化和非脂质氧化活性,在OA软骨中证明了体内脂质过氧化分子标志物的存在,表明其在疾病发病机制中的作用[24]。研究发现IL-1β和FAC都诱导了ROS,以及软骨细胞中脂质ROS积累和铁凋亡相关的蛋白质表达变化[6]。RSL3或erastin诱导的铁死亡,均与铁依赖性的脂质活性氧的堆积相关,铁过载状态下,游离Fe2+增加并可能催化自由基的形成,自由基可能诱导线粒体损伤和活性氧产生,导致细胞损伤并最终导致细胞死亡。线粒体是产生ROS的主要细胞器,但过量的ROS产生反过来会诱发氧化应激和线粒体功能障碍[25]。

铁超载通过Fenton反产生过量的ROS,阻断JAK/STAT3信号通路,继而p38-MAPK通路被激活,诱导成骨细胞前体细胞(MC3T3-E1)细胞G1期阻滞和自噬,干扰骨形成及骨与软骨的正常发育。此外,ROS还可以促进破骨细胞分化和骨吸收,参与软骨下骨重塑的破骨细胞和成骨细胞之间的平衡受到影响,小鼠的骨髓微环境严重受损,作为骨髓腔内的成体干细胞的BMSCs的增殖及分化受扰[40]。

4.3 通过干预ACSL4/LPCTA3脂质代谢通路抑制铁死亡

研究表明,含有花生四烯酸(AA)或其衍生物肾上腺素的磷脂酰乙醇胺(PE)是诱导细胞铁死亡的关键磷脂。酰基辅酶A合成酶长链家族成员4(ACSL4)和溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶3(LPCAT3)参与PE的生物合成和重塑,激活PUFAs并影响PUFAs的跨膜特性。抑制铁死亡可通过降低ACSL4和LPCAT3的表达,减少细胞中过氧化脂质底物的积累来实现。

ABCD2的敲低改变了影响ACSL4表达水平唑烷二酮可靶向作用ACSL4改善铁凋亡小鼠模型中的组织死亡,这表明抑制ACSL4是预防铁死亡的miRNA谱,ABCD2的功能完整性可能通过超长链脂肪酸(VLCFA)的积累和通过改变靶向ACSL4的miRNA谱来刺激凋亡、死亡,对OA的发病机制发挥了重要作用。

ROS的增加引起脂质过氧化和铁死亡，铁螯合剂可抑制ROS的增加。芬顿化学和铁依赖性酶都可能产生反应形式的氧，这些反应形式可以触发脂质过氧化并最终导致铁质细胞死亡[26]。而溶酶体可以回收铁蛋白和线粒体等内源性铁源，并且它是一种特别大的不稳定铁池（labile iron pool，LIP）[27]，铁代谢抑制剂和铁螯合剂例如去铁胺（deferoxamine，DFO）、环吡酮（ciclopirox，CPX）通过降低铁池中铁的可用性来抑制脂质过氧化。

5 展望

OA的治疗主要着重于锻炼、减轻体重等非药物治疗及非甾体类抗炎药（nonsteroidal antiinflammatory drugs，NSAIDs）或一些补剂的对症治疗，并无通用的靶向治疗方案。晚期OA通常需要进行关节置换以减轻疼痛症状和残疾状态，但术后仍然有超过60%的患者面临长期疼痛，直接影响术后功能锻炼和生存质量。铁死亡是一种新型细胞死亡方式，骨关节炎疾病发展中，软骨细胞胞内脂质活性氧生成与降解的平衡失调，抗氧化能力降低而致使氧损伤。其中抑制胱氨酸谷氨酸转运受体（systemXC-）、p53介导、直接抑制GPX4、脂质活性氧的形成等均可诱发铁死亡，ASK1-p38-MAPK、PI3K/AKT/NF-κB、JAK/STAT3等信号通路在铁死亡中起到重要作用，虽然其发生的信号通路不同，但是上游通路最终都是通过直接或间接影响谷胱甘肽过氧化物酶的活性，最终都促进了ROS的堆积。抑制DMT1、提高SLC7A11表达、阻断JAK/STAT3信号通路等均能有效缓解铁死亡，最终可能保留软骨细胞及其功能，对缓解OA的发展有意义。但由于目前关于铁死亡对骨关节炎具体作用的研究相对缺少，未来需要进一步在研究软骨细胞铁死亡机制关键通路，阐明关节损伤的确切机制，对研发新的防治策略和靶向药物具有重要意义。

阐明铁蛋白酶病和骨质疏松症的分子机制可以为骨代谢和免疫领域提供实质性的见解，从而能够发现副作用较小的新疗法，用于预防和治疗骨质疏松症。目前，这些令人鼓舞的研究成果对进一步探索铁依赖性细胞死亡和骨质疏松症的机制产生了极大的兴趣。在治疗骨质疏松症时，应考虑破骨细胞、成骨细胞和骨细胞之间的相互作用和串扰。铁丝症的研究还处于比较早期的阶段，铁丝症的具体机制、节点分子和相关信号通路尚不清楚。需要进一步研究来探索这些新发现的机制，其相关的信号通路和分子靶标，以开发有效的治疗方法。在去势小鼠、糖尿病小鼠和衰老小鼠中使用骨质疏松症模型将有助于确定骨质疏松症与铁蛋白疏松症之间的关系，并指导研究进一步了解和有效治疗骨质疏松症。

参考文献：（略）

中医药治疗股骨头坏死的研究现状及用药规律

裴少强

（上海市光华中西医结合医院）

摘　要：目的：基于文献研究分析中医药治疗股骨头坏死（ONFH）现状，并总结治疗ONFH中药方剂的用药规律，旨在为今后ONFH的遣方用药提供参考。方法：检索中国知网数据库1985年4月1日~2023年11月30日中医药治疗股骨头坏死领域相关文献，以作者、机构及关键词为节点，进行共现分析、聚类分析。人工筛选出治疗ONFH院内制剂及名老中医经验方，建立“治疗ONFH的院内制剂及名老中医经验方方药信息数据库”，利用Excel软件进行中药频数统计分析，R软件开展关联规则分析。结果：共纳入931篇文献，研究者共418位，研究机构378个，涉及关键词271个；发文最多的作者为何伟；发文数量最多的机构是广州中医药大学；热点关键词为中药、中医药、临床研究等。共30个治疗ONFH的院内制剂及名老中医经验方被纳入本研究分析，中药共101味；使用频次前十位方药依次为当归、骨碎补、川芎、丹参、红花、黄芪、牛膝、土鳖虫、续断、乳香；常用药对有川芎-当归、川芎-红花、当归-红花、骨碎补-红花等。结论：中医药治疗ONFH的研究多集中于广州、北京等地，具有地域局限性，在未来应加强研究团队、机构间的合作。高频药物功效前两位的分别是补肾、活血化瘀中药，治疗大法为活血补肾法。

关键词：股骨头坏死；中医药；数据挖掘；可视化

股骨头缺血坏死（osteonecrosis of the femoral head，ONFH）是由不同病因导致股骨头血液供应破坏而引起软骨下骨变性、坏死，继而造成股骨头塌陷和髋关节破坏的疾病[1]。ONFH高发于20~40岁中青年人，其病情进展快，若不对其干预治疗，易导致股骨头塌陷及髋关节功能障碍，最终需行髋关节置换术。在中国，初次全髋关节置换术的费用在8000~10000美元之间，这给患者和国家带来了巨大的经济和社会负担[2]。目前西医在治疗ONFH方面主要采取消炎止痛药物、植骨术、人工关节置换术等方法，在临床中取得了一定效果，但目前仍缺乏治疗早期ONFH有效的口服药物[3]。相比西医治疗，祖国医学基于“上医治未病”的理念，在ONFH的早期诊疗方面具有一定的优势，且多项临床研究也证实了中医药防治ONFH的疗效[4-6]。近年来，中医药治疗ONFH领域文献数量较多，增长迅速，从期刊文献中可以发现，对于中医药治疗ONFH的临床研究越来越多，不同中医临床医师对于ONFH的遣方用药各有不同，理论各有特色。因此，本研究采用CiteSpace软件，对中医药治疗ONFH相关文献进行可视化分析，并应用R语言进行数据挖掘，旨在把握该领域发展现状，及各学者治疗ONFH遣方用药规律，为今后股骨头坏死的临床治疗提供参考。

1　资料与方法

1.1　数据来源及检索策略

本研究对中国知网数据库（CNKI）进行“主题”字段检索，检索时段为1985年4月1日~2023年11月30日，检索表达式为SU=（“中医”+“中药”+“中医药”+“中草药”+“中西医结合”）and SU=（“股骨头坏死”+“股骨头缺血性坏死”+“股骨头无菌性坏死”），获得1190篇文献，纳入标准包括符合中医药干预ONFH研究领域相关的主题文献，包括ONFH的中医辨证、病理病机、干预方药、临床观

察、机制探讨、中西医结合疗效研究等。人工逐条分析文献，排除会议、指南、采访、科普等与主题不相关的文献，最终得到文献931篇。

1.2 文献计量分析

将CKNI中符合纳入标准的文献以Ref Works格式导出，以download开头命名txt格式文件夹，通过CiteSpace（5.6.R5）对数据进行转换后导入软件，时间分区设置为1985年4月1日~2023年11月30日，采用1年1分区法，TopN设置为50，剪切方式选择为None，以作者（Author）、机构（Institution）及关键词（Keyword）为节点，绘制相应的共现、聚类、分析作者、研究机构合作网络及该领域研究现状与热点。

1.3 方药数据的筛选及中药名称规范化

通过NoteExpress（v3.2.0.7276）软件筛选和管理所得到的931篇文献，通过浏览文献题目、摘要及全文内容，筛选出包含治疗ONFH的院内制剂及名老中医经验方的相关文献，纳入的方剂均为口服方剂，剔除重复方剂及方药不全方剂，提取文献中方药信息，录入至Microsoft Excel软件中，建立“治疗ONFH院内制剂及名老中医经验方方药信息数据库”，录入信息包含处方名称、处方编号、中药名称，参考《中华人民共和国药典》[7]及《中药大辞典》[8]规范统一处方的药物名称。如统一“土元”为“土鳖虫”，“熟地”为“熟地黄”，“生地黄”为“鲜地黄”等。

1.4 中药关联规则分析

利用Excel软件对处方数据进行中药频数统计分析，采用R语言（v4.1.2）中”arules包”的Apriori算法对处方数据进行关联规则分析。设置支持度大于等于10%，置信度大于等于70%，共得到规则312条。基于R语言（v4.1.2）中arules包的eclat函数，制作药物共现网络文件，分别设置药对支持度大于等于1%（药物共现频次大于等于3）及药对支持度大于等于25%（药物共现频次大于等于8），将网络文件导入cytpscape3.7.2软件，制作网络图。节点大小及颜色代表药物的频次，线段的颜色代表药对频次（药物共现频次），提取核心药物。

2 结果

2.1 作者分析

以作者为节点绘制的共现图谱显示，发表中医药治疗ONFH相关研究的作者共418例，见图1，图中作者节点年轮圆圈越大，表示该作者发表论文越多。排名前5位的作者分别是何伟（27）、魏秋实（15）、陈卫衡（14）、张庆文（13）、周正新（10）。节点连线共418条，表明作者间合作较为密切，其中以何伟为中心的合作网络“引文年轮”节点较大、连线及连线颜色较多，显示该团队发文量多，合作紧密。从图中可以看出作者合作多为团队内部的交流，未来应进一步加强团队间的交流与合作学习。

2.2 机构分析

研究机构共现分析显示，共378个研究机构，连线96条，见图2。发文量前10位的机构为广州中医药大学（28）、甘肃中医药大学（16）、中国中医科学院望京医院（15）、山东中医药大学（14）、南京中医药大学（12）、黑龙江中医药大学（12）、辽宁中医药大学（12）、河南省洛阳正骨医院（11）、北京中医药大学（10）、中国中医科学院（10）。从图中可以看出，各研究机构之间的联系并不多，联系较为密切的研究机构多为学校与其附属医院，且中医药治疗ONFH的研究多集中于广州、北京等地，具有地域局限性。在未来，应加强各研究机构之间的合作。

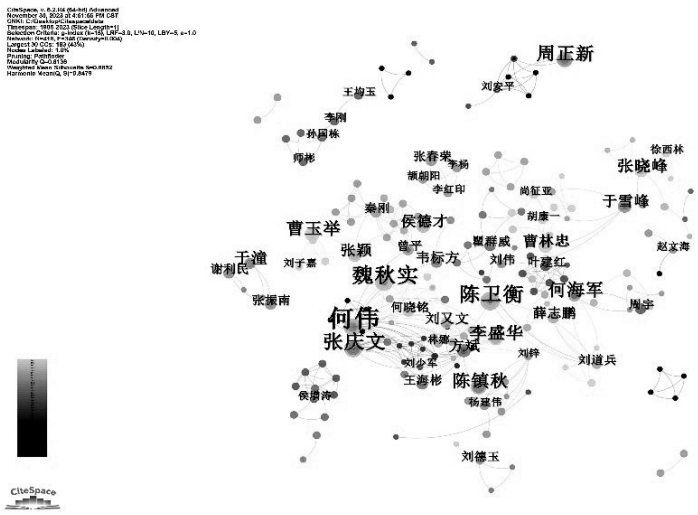


图1　研究领域作者合作网络视图



图2　研究领域机构合作网络视图

2.3　关键词

2.3.1　共现分析

关键词共现图谱中，共271个节点，235条连线，见图3。频次排名前10位的关键词为中药（130）、中医药（48）、综述（47）、临床研究（32）、中医（27）、治疗（25）、中医治疗（24）、中药治疗（23）、介入治疗（20）、中医证型（19）。图谱中圆圈代表关键词的频数，频次越大越靠近中间且字越大，该图主要描述单个关键词之间的联系。从图中可以看出“中药”、“中医药”治疗ONFH为本研究热点。

2.3.2　聚类分析

图4为关键词聚类图谱，通过关键词聚类分析，成员≥9的类别共11个，分别为综述、中药、中医治疗、中药外敷、中医药、髓心减压、中医、功能锻炼、中医体质、中药治疗、活血化瘀。结果显示，Q = 0.8136（ > 0.3），S=0.8852（ > 0.7），提示聚类合理，可信度高。图谱中多边形面积代表相关文献数量，二者正相关。现研究热点为中药、中医、中药外敷、中医药治疗股骨头坏死等。

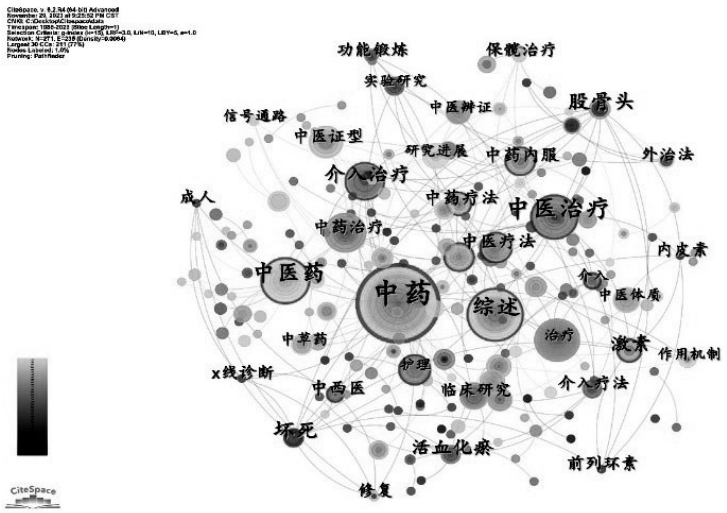


图3　关键词共现视图

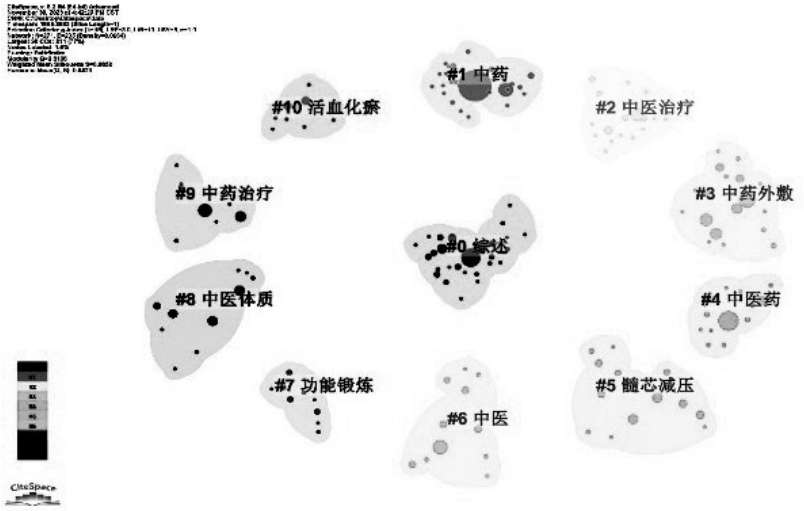


图4　关节词聚类视图

2.4　单味中药分析

通过筛选治疗ONFH的院内制剂及名老中医经验方的相关文献，最后纳入文献30篇，共得到30个方剂，经统计分析，所筛选方剂中共包含101味中药，按照使用频次，前40味见图5，其中最常用的前十位方药依次为当归、骨碎补、川芎、丹参、红花、黄芪、牛膝、土鳖虫、续断、乳香。对上述40味药进行功效分类，见图6。从此图可以看出治疗ONFH的中药功效排名前5的分别是补虚药、活血化瘀药、清热药、消食药、止血药。补虚药中具有补肾功效的中药分别有续断、补骨脂、杜仲、鹿角胶、淫羊藿、巴戟天、鹿茸、山药。可见治疗ONFH的中药多为补肾药、活血化瘀药。

2.5　常用药对分析

药对一词始见于《雷公药对》，指在临床中搭配相对固定的药物配伍组合。主要通过配伍来发挥增效或减毒等作用。其疗效相对单味药更强，并能降低毒副作用，是方剂配伍的核心。基于R编程软件中”arules包”，对所选择方剂中药进行常用药对分析，设置支持度大于等于10%，共得到134条常用药对组合，常用药对有川芎-当归9次（占30%），川芎-红花7次（占23.33%），当归-红花7次

（占23.33%），骨碎补-红花7次（占23.33%），根据使用频次，大于等于6次的药对组合，从高到低排序，见表1。

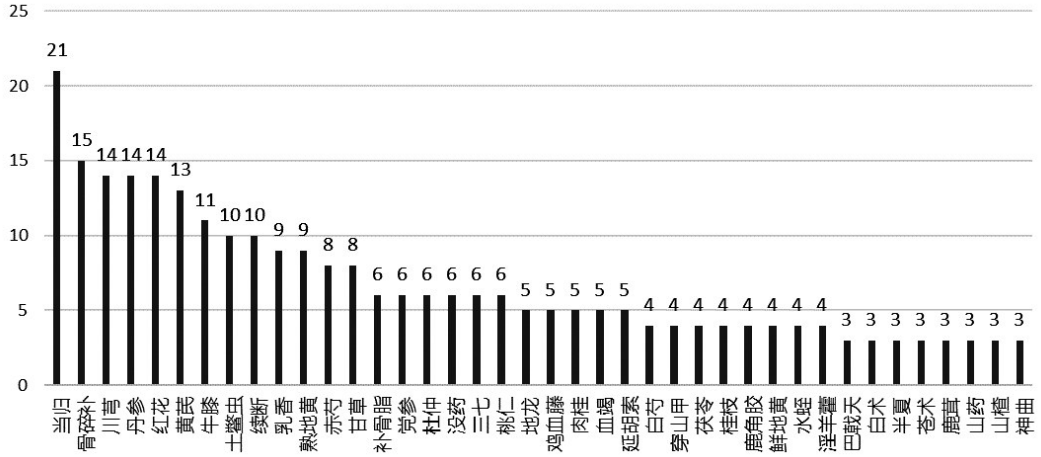


图5　治疗ONFH的名老中医经验方及院内制剂常用单味中药频次图

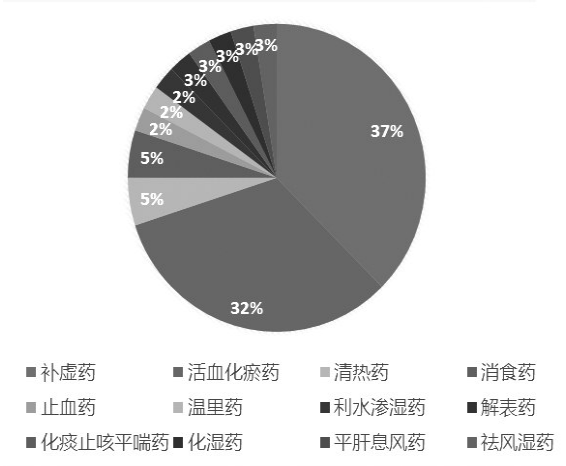


图6　高频药物功效分类

表1　治疗ONFH的名老中医经验方及院内制剂常用药对

序号	对药配伍	频数（次）	频率（%）	序号	对药配伍	频数（次）	频率（%）
1	川芎-当归	9	30.00	9	丹参-土鳖虫	6	20.00
2	川芎-红花	7	23.33	10	川芎-土鳖虫	6	20.00
3	当归-红花	7	23.33	11	骨碎补-土鳖虫	6	20.00
4	骨碎补-红花	7	23.33	12	红花-土鳖虫	6	20.00
5	没药-乳香	6	20.00	13	当归-牛膝	6	20.00
6	赤芍-川芎	6	20.00	14	骨碎补-牛膝	6	20.00
7	当归-甘草	6	20.00	15	当归-骨碎补	6	20.00
8	川芎-丹参	6	20.00				

2.6　配伍规律及药物组合分析

关联规则是在数据集内找出各项之间的关联关系，搜寻事务之间存在的内在联系[9]。关联规则有3个指标用于衡量规则强度，包括支持度、置信度和提升度。支持度说明了两个药物同时使用的概率；而置信度说明的是使用了A药物，同时还使用B药物的概率；提升度表示使用A药物的条

件下，同时使用B药物的概率，与不使用A药物的条件下却使用B药物的概率之比[10]。设置支持度大于等于10%，置信度大于等于70%，共得到规则312条。常见配伍有白术→当归等12个置信度为100%的两味药物配伍方式；茯苓、甘草→当归等81个置信度为100%的三味药物配伍方式；当归、红花、生地黄→川芎等66个置信度为100%的四味药物配伍方式；党参，牛膝，熟地黄，续断→川芎等10个置信度为100%的五味药物配伍方式，见表2。

表2　基于关联规则的治疗ONFH的名老中医经验方及院内制剂处方配伍组合规律举隅

类型	序号	常用配伍	置信度（%）	提升度（%）	类型	序号	常用配伍	置信度（%）	提升度（%）
2味药	1	白术→当归	100	187.5	4味药	1	当归、红花、生地黄→川芎	100	214.29
	2	茯苓→甘草	100	375		2	川芎、红花、生地黄→当归	100	187.5
	3	茯苓→当归	100	187.5		3	川芎、红花、桃仁→当归	100	187.5
	4	巴戟天→骨碎补	100	214.29		4	川芎、当归、桃仁→红花	100	230.77
	5	自然铜→骨碎补	100	214.29		5	补骨脂、土鳖虫、续断→当归	100	187.5
3味药	1	茯苓、甘草→当归	100	187.5	5味药	1	党参、牛膝、熟地黄、续断→川芎	100	214.29
	2	当归、茯苓→甘草	100	375		2	川芎、党参、熟地黄、续断→牛膝	100	300
	3	黄芪、鹿角胶→红花	100	230.77		3	川芎、党参、牛膝、熟地黄→续断	100	333.33
	4	红花、鹿角胶→黄芪	100	333.33		4	川芎、党参、牛膝、续断→熟地黄	100	428.57
	5	没药、血竭→乳香	100	333.33		5	川芎、牛膝、熟地黄、续断→党参	100	600

2.7　核心中药分析

基于r编程软件中“arules”包的eclat函数，制作药物共现网络文件，分别设置药对支持度大于等于1%及药对支持度大于等于25%，将网络文件导入cytpscape3.7.2软件，制作网络图。节点大小及颜色代表药物的频次，线段的颜色代表药物共现频次，提取核心药物，计算中药在网络中的拓扑学特征，绘制网络关系图，构建核心网络，提示治疗ONFH的名老中医经验方及院内制剂中核心药物为当归、骨碎补、川芎、红花、黄芪、丹参、土鳖虫、赤芍，见图7。

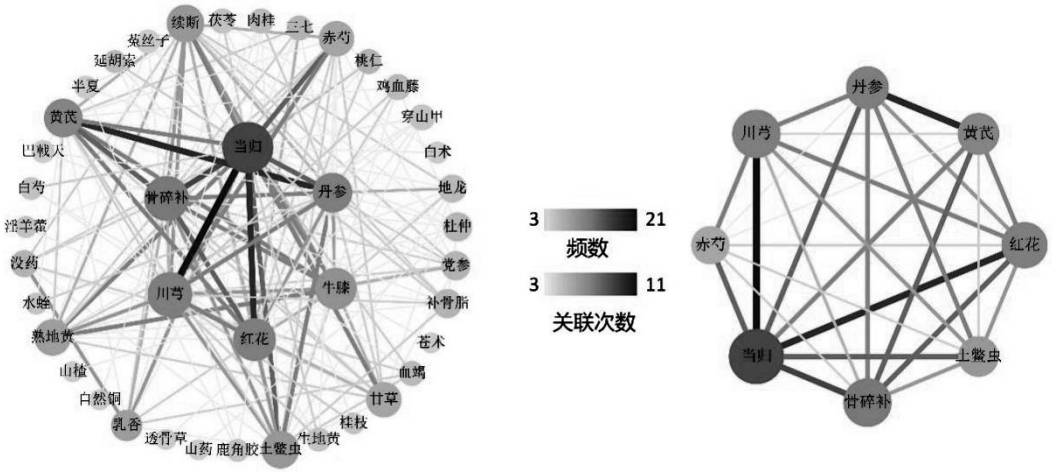


图7　治疗ONFH的名老中医经验方及院内制剂中核心处方中药共现关系网络图

3　讨论

3.1　总结中医药治疗ONFH的文献研究

祖国医学典籍中虽无ONFH的病名记载，但就其发病部位、病理机制与证候特点来说，一般认为属于中医学“骨痹”、“骨蚀”等中医病种范畴。ONFH的病因主要为药毒、酒毒及风寒湿热邪气，病机主要为血瘀痰凝、筋脉阻滞。其病理因素归纳为痰、瘀、虚。从脏腑辨证分析，本病与肝、脾、肾三脏关系最为密切[11]。中医药治疗ONFH疗效显著且有其独特优势。本文对中国知网数据库内中

医药治疗ONFH领域文献展开梳理，进行可视化分析，把握发展规律，为今后研究提供有力参考。

作者合作网络中，形成了以何伟、魏秋实、陈卫衡、张庆文、周正新为核心的合作团队，何伟教授认为“瘀”贯穿ONFH整个疾病发展过程，提出激素性ONFH的病机为湿热浸淫、气滞血瘀；酒精性ONFH为肾阳亏损，脉络瘀阻，确立了活血通络法为治疗ONFH的总治法，并根据“瘀去-新生-骨合”理论，临证采用具有活血化瘀功效的桃红四物汤加减方治疗，并研制出院内制剂复方生脉成骨胶囊，经临床验证其可有效的降低ONFH患者疼痛发生率和塌陷率，有效预防股骨头塌陷[12]。陈卫衡认为ONFH的证候发展特点为“早期在脾、晚期在肾”，强调“痰瘀”为ONFH的重要原因，提出“脾虚生痰，由痰致瘀，因瘀致痹”的学术观点，创立了“痰瘀同治”的治疗原则，创建了由苓桂术甘汤和四物汤加减而成的具健脾化痰、活血通络功效的健脾活骨方[13~14]。经其团队前期通过体内和体外实验，发现健脾活骨方具有抑制骨吸收、促进骨形成和修复，从而发挥延缓股骨头坏死的作用[15]。周正新根据“结者散之，留者攻之”“损其有余，补其不足”和“活血、祛瘀、生新”等理论，倡导股骨头坏死的基本原则是活血化瘀，补肾壮骨，瘀血期破瘀通络，修复期补肾活血，研制出骨痹通消颗粒[16]。其团队研究结果表明骨痹通消颗粒在改善血流灌注、抗血小板凝集等微循环方面的功效显著，从而整体调节机体的内环境，减轻患者的术后疼痛与并发症[17~18]。总结ONFH相关文献，各学者认为ONFH的发病与“血瘀、肾虚”密切相关，“活血、补肾”为其治疗大法[19~20]。

3.2 总结治疗ONFH的常用中药特点

经对治疗ONFH的院内制剂及名老中医经验方分析可以发现，使用频次前十位的药物分别为当归、骨碎补、川芎、丹参、红花、黄芪、牛膝、土鳖虫、续断、乳香，其中具有活血化瘀功效的药物占比最高，如当归、川芎、丹参、红花、土鳖虫、乳香。活血化瘀中药是治疗ONFH的常用中药。有研究认为[21]，活血化瘀中药通过祛瘀、抗凝、抗血栓、降血脂等作用，明显降低血脂水平，改善血液高凝状态，疏通血管，抑制股骨头坏死的发生、发展。骨碎补、牛膝、续断具有补肝肾强筋骨功效，中医学认为，肾水亏乏，不能制火，热伐其精，髓减则骨枯，阻塞经络，筋骨失养而能促进ONFH的发生。而采用补肾法治疗ONFH也取得了较好的疗效。马秉楠等[22]采用补肾生髓强骨方对ONFH模型大鼠进行干预，研究发现，骨碎补能够改善软骨细胞、推迟细胞退行性变；牛膝可通过提高血清中血管内皮生长因子的表达水平促进ONFH的修复，续断能改善微循环，加快血肿吸收，促进软骨细胞增生及胶原蛋白的合成。除了上述中药，频次前十味中药内黄芪为补气药，能补气升阳，行滞通痹，有研究表明[23]，黄芪的主要成分黄芪多糖，可对骨髓间充质干细胞的干性损伤及脂化起到一定的保护作用，从而恢复骨髓间充质干细胞增殖能力的作用。基于表1可以发现，使用频率最高的药对为当归-川芎，川芎活血行气，被称为“血中气药”，与当归配伍能养血活血、祛瘀止痛，有研究表明，二者主要成分为阿魏酸，能够改善血液循环，抑制血小板凝聚，有显著抗血栓疗效，二者合用时，活血化瘀功用明显优于二者单用[24~26]。从表2可以发现，治疗ONFH的药物中，补肝肾的牛膝、续断与活血药当归、川芎配伍使用，体现了补肾活血法治疗ONFH。补肾活血法是治疗ONFH的常用治法。高祥祥等[27]采用补肾活血法对82例早期ONFH患者进行干预，证实此法可改善患者血液循环状态，抑制破骨细胞的吸收，促进新骨形成，对股骨头起到保护作用。综上，活血化瘀药及补肾药是治疗ONFH的常用药，经体内外研究也证实有良好的疗效。

笔者师从国医大师施杞教授，跟随施杞教授临床抄方系统学习ONFH多年，施杞教授认为ONFH为本虚标实之症，其根本原因在于虚、瘀、痰；气血亏虚、肝肾不足为其“本”，痰瘀阻滞，经脉痹阻

为其“标”[28]。施杞教授在继承和发展石氏伤科“理伤宜气血兼顾，以气为主，以血为先”观点的基础上，提出慢性筋骨病以“正气亏虚，外邪侵袭，经络闭阻，气血运行不畅”为主要病机特点，创立“调和气血法”，总结出以圣愈汤为基础的系列治疗方剂，将益气养血、行气活血贯穿于治疗此病过程的始终[4]。施杞教授崇尚易水学派，强调“脏腑为本”，注重调和脏腑。肝主筋、肾主骨生髓、脾主四肢肌肉，肝、脾、肾三脏与伤科疾病的关系最为密切，故在遣方用药中注重调补肝肾、顾护脾胃[29]。施杞教授治疗此病所提倡的“气血为先”及“脏腑为本”理论与本研究所得到“补肾活血”治法所一致。

总而概之，文献研究表明，众多研究团队聚焦于中医药治疗ONFH的临床研究，且证实中医药治疗ONFH疗效显著。而中医药治疗大多以活血、补肾治法为主，在中药方面以当归、骨碎补、川芎等使用频率最高，同时国医大师施杞治疗ONFH强调以气血为先理论，脏腑为本理论也侧面的印证了“补肾活血法”。因此，我们认为补肾、活血是股骨头坏死治疗的关键。通过本文的文献研究及数据挖掘，可为今后的中医药治疗ONFH的遣方用药提供参考。

参考文献：（略）

基于中医临床试验的视觉模拟量表最小临床意义差值研究

黄昱诚[1,2]，汤辰明[1,2]，庞　坚[1,2]，石　瑛[1,2]

（1. 上海中医药大学附属曙光医院；　2. 上海市中医药研究院骨伤科研究所）

摘　要：目的：评估视觉模拟量表（Visual Analog Scale，VAS）疼痛评分在骨质疏松性腰背痛患者中的最小临床意义差值（Minimum Clinically Important Difference，MCID）。方法：使用单中心中医药随机对照试验的数据进行估算（注册号：ChiCTR1900025464），该研究最终纳入100例患者，随机分成对照组（50例）采用钙尔奇D治疗和治疗组（50例）给予钙尔奇D和密骨胶囊治疗。在基线、第24周与第48周记录患者的VAS疼痛评分，使用校标法与分布法分别对VAS的MCID进行估算。结果：第24周随访采用分布法估算的VAS评分MCID在0.85~1.62之间，用校标法估算的MCID范围1.12~2.64之间，最终MCID为1.85；第48周随访采用分布法估算的MCID范围为0.85~2.25，用校标法估算的MCID范围为1.99~4.33之间，最终MCID为3.27。结论：本研究采用校标法与分布法来估算视觉模拟量表的最小临床意义差值对中医药干预骨质疏松性腰背痛的临床疗效评估具有重要参考价值。

关键词：骨质疏松症；腰背痛；最小临床意义差值

越来越多的研究者强调，临床试验不应仅仅关注组间是否存在统计学差异，更应该关注这些差异是否在临床上具有意义[1-4]。换言之，这些差异是否能真正反映出患者对于干预措施的获益。为了更好的解释这些差异，Jaeschke等人提出了“最小临床意义差值”（Minimal Clinically Important Difference，MCID）的概念[5]。MCID被定义为“在不考虑副作用和成本负担的情况下，患者认为有获益的最小变化值，这种变化足以促使改变患者的管理方案。”简而言之，干预措施的治疗效果差异必须超过结局指标的MCID才能被认为具有临床意义。然而，选择适当的MCID是当前临床实践面临的一大挑战。

以腰痛为例，最常用的疼痛程度评估工具是视觉模拟量表（Visual Analogue Scale，VAS），有学者认为急性腰痛的MCID约为35毫米（分值范围：0~100），慢性腰痛为20毫米[6]，也有专家共识认为无论急慢性腰痛一律推荐15毫米[7]。此外，在疼痛相关的量表中，MCID受到基线疼痛程度的影响，疼痛越严重，则所估算的MCID也越大[8]。有研究表明，腰痛的MCID估算会受到疾病的病因、病程以及干预措施等因素的影响，因此推荐在临床试验中选择与研究人群相似的标准，或者重新估算MCID[9]。

然而，国内对于估算VAS的MICD研究较为稀少，特别是以中医药干预骨质疏松性腰背痛更是缺乏相关报导。故此，为确定VAS评分对于骨质疏松性腰背痛患者在中医药干预下的临床意义最小的变化值，本研究使用“密骨胶囊治疗慢性骨质疏松性腰背痛的随机对照试验”（注册号：ChiCTR1900025464）的数据对VAS的MICD进行第24周与第48周的估算。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究对象为密骨胶囊治疗慢性骨质疏松性腰背痛的随机对照试验的受试者。于2019年7月至2020年9月间在上海中医药大学附属曙光医院骨伤科门诊招募100例骨质疏松性腰背痛患者。患者以1∶1的比例随机分配至治疗组或对照组。所有患者均提供知情同意书，本试验获得上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准（批件号：2019-722-77-01）。

1.1.1 纳入标准

符合骨质疏松症诊断标准[10]，基于DXA测量中轴骨（腰椎1-腰椎4、股骨颈或全髋）骨密度或桡骨远端1/3骨密度的T值≤-2.5；符合肝肾不足证型的诊断标准；年龄在45~75岁之间的绝经后妇女，绝经至少1年；腰背痛持续3个月以上，视觉模拟量表（Visual Analog Scale，VAS）疼痛评分≥3分；患者有能力提供知情同意书并自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准

在纳入的受试者中如有以下任一项则予以排除：脊柱结核、骨肿瘤、骨髓炎等疾病难以对药物的有效性进行评价者；骨软化病、多发性骨髓瘤等可引起的继发性骨质疏松症及影响骨代谢疾病的患者；血清钙或甲状旁腺激素检测值异常者；合并有严重原发性疾病者如：颅脑外伤、昏迷病史与癫痫等，或影响其生存的严重疾病（如肿瘤等）以及精神病的受试者；对研究用药物及其成份过敏者；近1个月内参加其它临床试验。

1.2 干预方法

对照组为单用钙尔奇D片，一次1粒，一日一次，连续服用48周。钙尔奇D片为惠氏制药有限公司（国药准字H10950029），30片/瓶，每片含钙600毫克/维生素D3 125国际单位。治疗组为对照组的基础上加用密骨胶囊一次3粒，一日3次，连续服用48周。密骨胶囊为曙光医院院内制剂（沪药制字Z04100615），60粒/瓶，0.55克/粒。

1.3 观察指标

本研究内容主要为估算中医药干预骨质疏松性腰背痛的VAS的MCID，采用的观察指标为基线、第24周与第48周的VAS。VAS具体方法为使用一个100mm的线段，两端各有一个锚点，左端代表无痛，右端代表最剧烈的疼痛。受试者使用垂直线标记他们在过去48小时内经历的腰痛程度。测量从起点到垂直线的距离，以确定疼痛程度。数值越高，表明疼痛强度越大[11]。

1.4 统计分析

使用STATA软件(版本17.0)进行数据统计分析。使用R软件(版本4.2.1)进行绘图,使用pROC包(1.18.0)与ggplot2(3.3.6)进行数据分析并可视化。P值<0.05认为具有统计学差异。

1.5 最小临床意义差值的估算

MCID估算主要采用效标法(anchor-based methods)和分布法(distribution-based method)[12,13]。校标法又分为均数差法与受试者工作特征曲线法。分布法则包含效应值(Effect size,ES)、标准化反映平均数(Standardized response mean,SRM)、标准差(Stand deviation,SD)与标准测量误差(Standard error of measurement,SEM)。尽管MCID的确定方法尚未有公认的金标准,但是多数的统计学家认同采用校标法较为适合MCID的估算[3,12],而分布法较适合制定"最小可测变化值"(minimal detectable change,MDC)[12]。故本研究使用校标法中均数差法与ROC曲线法的平均作为慢性骨质疏松性腰背痛VAS评分的MCID。

1.5.1 效标法

又称为锚定法,该方法基于选择恰当的外部效标(也可称为"锚")将受试者分组,反映受试者临床或健康状态的改变。外部效标可以是客观测量指标或是主观测量指标,前者可以是实验室检查指标而后者可以是患者的主观感受。本研究的效标为SF-12量表中的一个条目,即"总体来说,您认为你现实的健康状况是:⑤非常好④很好③好②一般①差。"筛选出受试者认为当前随访时的健康状况比基线改善至少一个等级者定义为改善组,与基线相比没有等级差别者为无改善组。并根据效标分组计算VAS差值。同时计算效标的变化与VAS改变之间的相关系数,相关系数大于0.3则认为该效标与VAS变化有一定程度的相关性[14]。

1.5.1.1 均数差法

改善组与无改善组的VAS差值符合正态分布则用均数±标准差表示(mean±SD),两组间比较则用两独立样本t检验;如果不符合正态分布则用中位数(四分位数)表示,组间比较则改用Kruskal-Wallis检验。本研究针对均数差法采用两种方法进行MCID估算[15],第一种为Jaeschke最早提出MCID概念的方法,该方法所估算的改善MCID仅为"改善组"在目标量表前后分值的差异,如果两组前后差值符合正态分布,则用差值的均值作为MCID,反之,则使用中位数作为MCID[5];第二种方法为Redelmeier提出MCID改进的方法,该方法估算改善MCID将"改善组"的前后平均差异减去"无变化组"的前后平均差异[16]。并且采用单样本t检验比较两组干预措施与MCID之间的差异。

1.5.1.2 受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线法

ROC曲线法是仿照诊断性试验的方法将效标作为金标准对照,而将VAS干预前后差值作为新方法,透过计算约登指数(敏感度+特异度-1)取其最大值所对应的VAS变化即为MCID[17]。绘制ROC曲线图,以敏感度为纵坐标,1-特异度为横坐标。计算ROC曲线下面积(area under curve,AUC)判断准确性,≥0.7则认为能够较好概率区分出改善组与无改善组,可以使用该效标的估算结果,反之,则放弃使用该效标的估算结果。

1.5.2 分布法

该方法根据量表数据分布情况基于统计学的角度来估算MCID,本研究纳入4种常用方法包含效应值(ES)、标准化反映平均数(SRM)、标准差(SD)与标准测量误差(SEM)。

1.5.2.1　效应值(ES)

效应值计算公式为ES=($X_{干预前}-X_{干预后}$)/$SD_{基线}$,在本研究中$X_{干预前}$为VAS评分的基线均值,$X_{干预后}$为VAS评分随访的均值,$SD_{基线}$为VAS评分基线的标准差。效应值估算MCID较易受到基线数据分布的影响,不同样本之间的差异很大,此外,基线标准差越大,产生效应越小[18]。

1.5.2.2　标准化反映平均数(SRM)

与效应值不同地方在于SRM考虑干预前后差值的分布情况,不受基线数据的影响。其公式为SRM=($X_{干预前}-X_{干预后}$)/$SD_{差值}$,在本研究中$X_{干预前}$为VAS评分的基线均值,$X_{干预后}$为VAS评分随访的均值,SD差值为VAS评分的基线与随访差值的标准差。SRM容易受到治疗的不同而有变化,因为不同治疗对测量工具造成的改变可能不同。

1.5.2.3　标准差(SD)

标准差特指为基线的标准差,可以使用1/3SD基线、1/2SD基线或1SD基线来估算MCID,有研究指出大部分的工具量表的MCID约等于1/2SD基线,与效应值0.5相近。本研究采用1/2SD基线来估算MCID[12,19]。

1.5.2.4　标准测量误差(SEM)

标准测量误差的公式为:$SEM=SD_{基线}\sqrt{1-r}$。其中,SD为基线的标准差,r为量表的重测信度或克朗巴赫系数(Cronbach's α)。本研究中VAS评分的组内相关系数为(intraclass correlation coefficient,ICC)为0.576[20]。大部份研究建议使用1个SEM作为MCID的估计值[21],也有研究采用1.96个SEM作为估算值(1.96为正态分布95%置信区间对应的值)[12],考虑到抽样误差则可以使用2.77个SE作为MCID的估计值($\sqrt{2}\times1.96\times SEM$)[22],本研究采用1个SEM作为MCID的估算值。

2　结果

2.1　基线特征

经过随机化分组后,治疗组与对照组分别在基线纳入50例受试者。在第24周随访时,治疗组与对照组各失访5例。在第48周随访时,治疗组剩下36例,对照组剩下31例。治疗组的基线年龄为65.48±8.34岁,对照组为66.87±8.47岁,两组之间的年龄无统计学差异(P=0.554)。治疗组的基线腰痛VAS评分为6.18±1.67,对照组为6.10±1.73,两组之间的腰痛VAS评分无统计学差异(P=0.847),见表1。

表1　两组受试者的基线特征

特征	治疗组(N=50)	对照组(N=50)	P值
年龄(岁)	65.48±8.34	66.87±8.47	0.554
公斤(kg)	54.97±7.85	56.10±7.93	0.563
身高(cm)	156.58±4.98	155.84±4.98	0.544
BMI(kg/cm^2)	22.45±3.20	23.16±3.61	0.387
腰痛VAS(分)	6.18±1.67	6.10±1.73	0.847

2.2　基于校标法估算最小临床意义差值

以SF-12量表的条目作为锚,分别使用均数差法和受试者工作特征曲线法对基线至24周与48周进行MCID的估算。其中,该条目的差值与24周(r=0.3819,P=0.0014)与48周(r=0.5419,P=0.00001)的VAS差值其斯皮尔曼相关系数均大于0.3,故该条目可以作为校标法的锚。

2.2.1　基于校标法中的均数差法

在基线与24周和48周干预前后，改善组与无改善组之间VAS的差值均为正态分布（24周，P=0.3149；48周，P=0.9501），故以前后差值均值进行MCID估算。结果显示2个时间段改善组与无改善组两组干预前后差值均数具有统计学差异（全部P＜0.05）。根据Jaeschke的MCID估算为改善组干预前后差值的均数，显示干预24周后VAS评分变化的最小临床意义差值为2.64，48周为4.33，见表2。根据Redelmeier的MCID估算为改善组减去无改善组干预前后差值的均数，方差齐性检验结果显示24周改善组与未改善组方差齐（f=1.4267，P=0.3871），48周两组也方差齐（f=1.1308，P=0.7333）。估算结果显示干预24周后VAS评分变化的最小临床意义差值为1.12，48周为1.99，见表2。

根据Jaeschke的MCID估算方式，按照干预措施分组可得出密骨胶囊组在随访的二个时间段中只有24周的疼痛改善超过其MCID（P=0.019），48周干预前后的均数虽然超过各自随访时间的MCID，但是单样本t检验结果显示未具有统计学差异（P＞0.05）。对照组在二个随访时间段尽管与各自的MCID进行单样本t检验均有统计学差异（P＜0.05），但是二个时间段干预前后的均数都小于MCID，故单用钙尔奇D对于疼痛的缓解二个随访时间段均未达到最小临床意义差值，见表3。

根据Redelmeier的MCID估算方式，密骨胶囊组在二个随访时间段的疼痛改善均大于MCID（P＜0.05），对照组在24周疼痛改善程度与MCID无统计学差异（P=0.0503），在48周与MCID相比均有统计学差异（P＜0.05），提示单用钙尔奇D对于疼痛缓解程度在48周大于最小临床意义差值，见表3。

表2　基于效标法中的均数差法估算VAS的最小临床意义差值

随访时间	改善组		未改善组		两样本t检验		MCID*	MCID#
	例数	干预前后差值均数	例数	干预前后差值均数	t值	P值		
基线-24周	52	2.64±1.29	21	1.52±1.08	3.5090	0.0008	2.64	1.12
基线-48周	28	4.33±1.51	33	2.34±1.42	5.2980	0.0001	4.33	1.99

注：*采用Jaeschke的估算法，#为采用Redelmeier的估算法。

表3　基于效标法中的均数差法估算VAS的最小临床意义差值

随访时间	密骨组				对照组			
	例数	干预前后差值均数	P值*	P值#	例数	干预前后差值均数	P值*	P值#
基线-24周	45	3.28±1.30	0.0190	＜0.0001	45	1.42±1.00	＜0.0001	0.0503
基线-48周	36	4.60±1.39	0.2517	＜0.0001	31	2.91±1.56	＜0.0001	0.0026

注：*P值为单样本t检验为各时间段与各自的最小临床意义差值相比，24周：2.64；48周：4.33。#P值为单样本t检验为各时间段与各自的最小临床意义差值相比，24周：1.12；48周：1.99。

2.2.2　基于校标法中的ROC曲线法

ROC曲线法估算结果显示3个随访时间段的AUC均大于0.7，提示可以采用其截点作为MCID。24周VAS评分的变化值MCID为1.8，48周为3.5，见表4，图1。

表4　基于效标法中的ROC曲线法估算VAS评分的最小临床意义差值

随访时间	例数	AUC	95% CI	最大约登指数	敏感度	特异度	MCID
基线-24周	73	0.766	0.643~0.889	0.45	0.78	0.67	1.8
基线-48周	61	0.847	0.746~0.947	0.51	0.83	0.68	3.5

注：AUC：曲线下面积；95% CI：95%可信区间；MCID：最小临床意义差值。

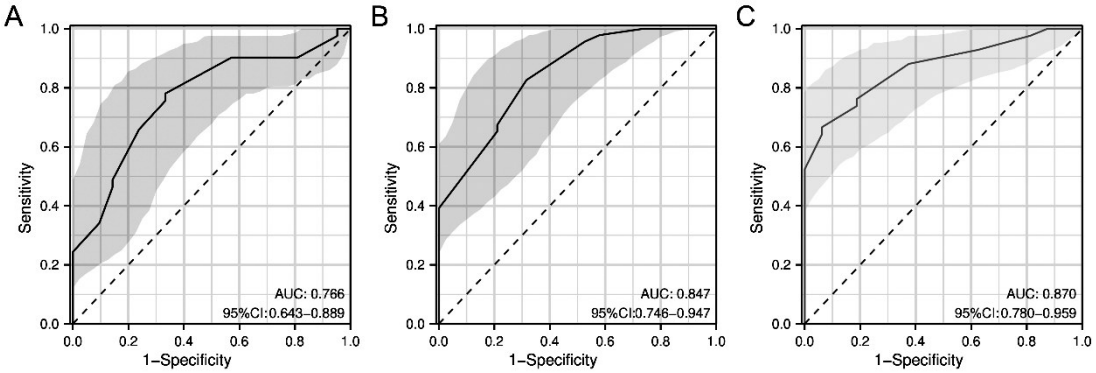


图1　以SF-12为效标的VAS变化值的ROC曲线

A为基线-24周的ROC曲线，淡蓝色的区域为曲线的95%可信区间；B为基线-48周的ROC曲线，淡红色的区域为曲线的95%可信区间；C为基线-96周的ROC曲线，淡绿色的区域为曲线的95%可信区间。

2.3　基于分布法估算最小临床意义差值

分别采用分布法中的效应值（ES）、标准化反映平均数（SRM）、标准差（SD）与标准测量误差（SEM）等4种方法对基线至24周与48周的VAS变化值进行MCID估算。结果显示干预24周后的ES为1.43、SRM为1.62、1/2SD为0.85与1SEM为1.09，合并的MCID为1.25。干预48周后的ES为2.25、SRM为2.25、1/2SD为0.85与1SEM为1.09，合并的MCID为1.61，见表5和表6。

表5　基于分布法相关指标估算最小临床意义差值

随访时间	例数	基线均值	基线标准差	治疗后均值	治疗后标准差	前后差值均数	前后差值标准差	ES	SRM	SEM
基线-24周	90	6.14	1.69	3.72	1.57	2.42	1.49	1.43	1.62	1.09
基线-48周	67	6.14	1.69	2.33	1.24	3.82	1.69	2.25	2.25	1.09

注：ES：效应值；SRM；标准化反应平均数；SEM；标准测量误差。

表6　分布法估算的最小临床意义差值

随访时间	ES	SRM	SD		SEM			合并MCID
			$1/2SD_{基线}$	$1SD_{基线}$	1SEM	1.96SEM	2.77SEM	
基线-24周	1.43	1.62	0.85	1.69	1.09	2.13	3.02	1.25
基线-48周	2.25	2.25	0.85	1.69	1.09	2.13	3.02	1.61

注：ES：效应值；SRM；标准化反应平均数；SD：标准差；SEM；标准测量误差；MCID：最小临床意义差值。

2.4　最小临床意义差值的确定

通过校标法与分布法估算MCID后，最终MCID为校标法中均数差法与ROC曲线法的平均，结果显示本研究对于慢性骨质疏松性腰背痛的VAS评分的24周的MCID范围1.12~2.64之间，平均为1.85；48周的MCID范围为1.99~4.33之间，平均为3.27，见表7，图2。

表7　最终最小临床意义差值的确定

随访时间	分布法估算MCID					效标法估算MCID			最终MCID
	ES	SRM	SD	SEM	合并MCID	均数差法*	均数差法#	ROC曲线法	
基线-24周	1.43	1.62	0.85	1.09	1.25	2.64	1.12	1.80	1.85
基线-48周	2.25	2.25	0.85	1.09	1.61	4.33	1.99	3.50	3.27

注：*采用Jaeschke的估算法，#为采用Redelmeier的估算法。

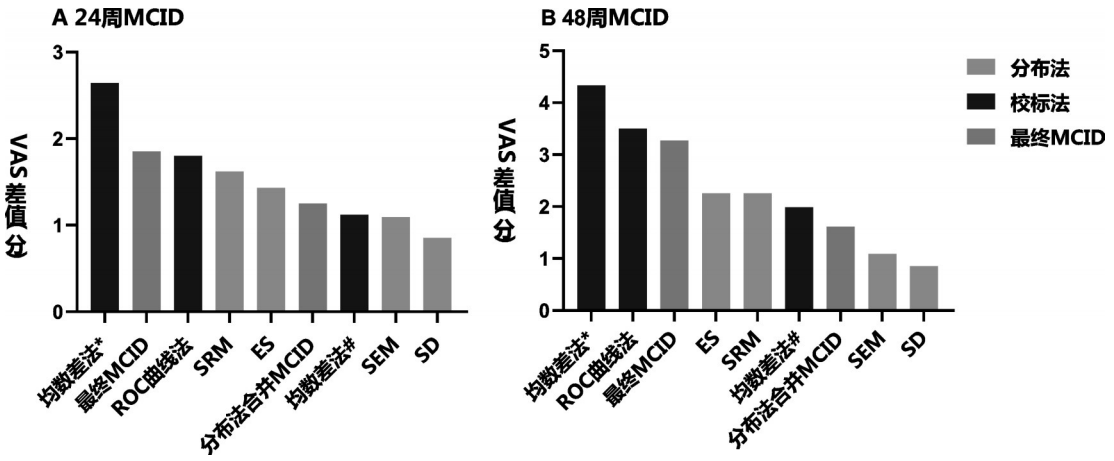


图2　最小临床意义差值的确定

*采用Jaeschke的估算法，#为采用Redelmeier的估算法。

3　讨论

本研究首次估算慢性骨质疏松性腰痛VAS评分的MCID，通过校标法与分布法估算，结果显示干预24周后VAS评分的MCID为1.85，48周为3.27，该结果与既往研究慢性疼痛VAS评分估算的通用MCID为2相左[23]。

在临床实践中，VAS评分的MCID则受到多种因素的影响。这些因素包括治疗干预手段、患者疾病类型、随访时间间隔、病程发展等。荟萃分析结果显示，对于慢性疼痛患者，100mm VAS评分的MCID大约为23mm，相对MCID约为34%[24]。此外，相对于绝对数值，基线疼痛变化的百分比可能更具可比性。VAS评分相对降低33%以上或绝对降低20~30mm可能代表术后疼痛的临床意义变化[25]。值得注意的是，MCID的绝对数值与基线疼痛水平密切相关。相对于基线疼痛较低的患者，基线疼痛较高的患者可能需要更大的VAS评分降低才能达到临床上有意义的疼痛减轻。本研究结果显示随着随访时间的延长，MCID的估算值也会增加，这提示在确定最小临床意义差值时，不仅需要考虑基线疼痛水平也要考虑随访时间的影响。

现行指南强烈建议应采用MCID来评价脊柱相关疾病的治疗结局[26]。但实际临床应用依然存在MCID的选择困难[27]，除了通用MCID不能更好的替代不同疾病所展现的疼痛程度的差异，另一个原因则是因为方法学上的差异。尽管本研究中所采用的校标（SF-12-Q1）以及最小差异的定义是当前研究MCID的主流选择[28]。然而，就算采用相同方法估算MCID，校标选择后所带来的分组依然会存在细微差异。一方面是校标的选择与患者的主观相关。例如，当校标问题是基于询问患者在接受治疗后是否改善时，其回答极其可能容易受到回忆偏差与当前症状的状况影响。另一方面则是效标法估算最小差异的分组不同会影响其MCID的估算。最小差异的定义在ROC曲线法中是用于区分改善和未改善患者。在一些研究中，最小差异被定义为“稍微好一点”的患者和“大致相同”的患者之间的差异。而其他研究则是把最小差异定义为报告轻度、中度或重度改善的患者与报告无变化或恶化的患者之间的差异。因此，在评价研究中所估算的MCID，需要进一步去明确最小差异的定义。

最小临床意义差值（MCID）与最小可测量变化值（MDC）在当前研究中经常相互混淆。在MCID的语境下，MDC是根据量表的采用分布法中标准测量误差（SEM）所估算的值，与原始测量具有相同

单位，代表着系统性误差，反映了量表的可靠性与可信度。因此，MDC的95%可信区间的上限理论上就是该量表的最小可测量变化值。在这样的基础上，有学者提出，一个量表的MCID应当至少大于该量表的MDC 95%可信区间才能被认为是MCID[29,30]。然而，按照Jaeschke等人的核心思想[5]，MCID的确定应以“患者”为中心，评价治疗干预措施的改善程度。鉴于分布法既不涉及专家共识，也不涉及患者评估，该方法纯粹基于统计推理。一方面，患者之间的评分差异巨大，另一方面缺乏一个校标将数字评分与对患者重要的评估联系起来，导致基于分布法所估算的MCID无法识别对患者重要的、有临床意义的结果。因此，MCID的估算应采用校标法为主，以外部效标来估算该量表的MCID才是最合理的作法[3]。这种方法能够更好地反映出患者在治疗过程中的实际感受和需求，从而更准确地评估治疗效果。本研究中采用校标法所估算的MCID都大于分布法所估算的MCID，然而24周的MCID并未大于1.96SEM（为95% CI的上限）（1.85 < 2.13），故该MCID可能还在VAS评分的测量误差之内。第48周所估算的MCID大于VAS评分的MDC，提示该MCID均大于VAS量表本身的测量误差。

鉴于MCID发展至今已30多年，对于如何采用MCID的估算存在一些细微的变化[15]。1989年，Jaeschke等人首次提出最小临床重要差异（MCID）定义为在不考虑副作用和过度成本的情况下，患者认为有获益的最小得分差值[5]。该MCID的估算方式为透过预定的“锚”来锚定欲估算的量表，在该定义中强调的是患者所感知症状改善的最小得分差异，故以改善组中的均数作为MCID。与之相似的概念是均数变化法（mean change methods）[16]，尽管该方法也是采用校标法，但是该方法强调是患者感知最小症状的差异，故采用改善组的均数减去未改善组的均数。两者在估算上有些许的不同，故在采用校标法估算MCID时需要明确MCID的定义。

本研究存在以下局限性：当前MCID的确定估算法尚未有金标准，所以本研究对于校标法所估算的MCID最终采用平均的方式存在歧义[31]，对于腰部VAS评分的MCID估算可能会失真，然而本研究尽可能的纳入当前所有估算的方法，依然能为后续临床研究提供应用价值。

参考文献：（略）

谢兴文主任医师基于补肾益髓法论治绝经后骨质疏松的临床经验总结

齐　鹏[1]，谢兴文[1,2]

（1. 甘肃中医药大学；　2. 甘肃中医药大学附属医院）

摘　要：绝经后骨质疏松（postmenopausal osteoporosis，PMOP）是一种常见的代谢性骨病，主要影响中老年女性。其特点是骨量减少、骨组织微结构破坏，导致骨脆性增加及骨折风险显著提高。谢兴文主任认为PMOP是由于女性绝经后天癸竭尽，肾气渐衰导致肾虚髓亏；阴阳失调从而骨骼失养。谢兴文主任医师谨察病机，基于“肾主骨生髓，髓充骨”理论，提出从肾虚髓亏型PMOP辨证论治，以“补肾益髓，调和阴阳”为主，使肾精得补、骨髓充盈、骨得髓养。

关键词：谢兴文；绝经后骨质疏松；肾虚髓亏；补肾益髓；经验总结

谢兴文，甘肃省名中医，医学博士，博、硕士研究生导师，主任医师。现任甘肃中医药大学附属医院院长，民盟甘肃省委副主任委员，甘肃省拔尖人才，甘肃省领军人才，甘肃省优秀专家，甘肃省卫健委领军人才，陇原青年创新人才，第二批省直“十大杰出青年”，“西部之光”访问学者，甘肃省政协委员，甘肃省医德医风先进个人。主持和完成国家自然基金3项，中央引导地方发展专项1项，国家临床基地业务专项1项等国家项目5项；主持和完成甘肃省科技重大专项1项，甘肃省科技引导计划项目1项，甘肃省创新专项1项等省部级项目6项；主持和完成厅级项目5项；发表SCI论文6篇，国家核心期刊论文40余篇。

绝经后骨质疏松症（postmenopausal osteoporosis，PMOP）是原发性骨质疏松症的一种，主要由于女性绝经后卵巢功能衰退、雌激素水平下降导致骨吸收迅速增加，造成骨量减少和骨微结构破坏，从而增加了骨折风险[1]。随着人口老龄化的加剧，PMOP的患病率和相关负担也日益增加，严重影响了患者的生活质量和健康状况。全球范围内，PMOP的发病率不断攀升[2]。根据世界卫生组织（WHO）的数据，50岁以上女性中约有30%患有骨质疏松症，而这一比例在80岁以上女性中更是高达70%。在中国，随着人口老龄化进程的加快，PMOP的发病率也呈现出逐年上升的趋势，已成为威胁中老年女性健康的重要公共卫生问题。中医认为PMOP与古籍中记载的“骨痿”症状有诸多相似之处，并将其病因病机归因于肾精亏虚；髓海不足；阴阳失调。骨痿的概念在中医经典中早有记载。《黄帝内经·素问》中提到：“五脏所伤，筋骨乃废。”《金匮要略》中详细描述了骨痿的症状及其治疗方法，强调了肾虚为主要病因。《诸病源候论》也指出：“骨痿者，四肢痿弱，筋骨无力，不能起立。”

1　绝经后骨质疏松症的关键病机

《素问·阴阳应象大论》提及“年过四十阴气耗半”“肾气热而致骨萎”。肾阴为全身阴气之本，肾阴虚则阳相对旺盛，热则骨枯髓减；“乙葵同源”，阴阳互滋，肾阴虚最后转化肝肾阴虚。肝肾阴虚，相火旺盛，阴精受损，经脉骨髓得不到精血营养，久而发生骨萎[3]。谢兴文主任医师认为肾为先天之本，主藏精，主骨生髓，骨的生长、发育、强劲、衰弱与肾精盛衰关系密切[4]。故“肾虚髓亏、阴阳失调”是PMOP的关键病机[5]。

1.1　以肾亏髓虚为主的病机理论

“肾主骨生髓”首见于《素问·宣明五气篇》；《素问·阴阳应象大论篇》曰：“肾生骨髓”“其充在骨”；《素问·痿论篇》载：“肾主身之骨髓”强调肾为骨之源头，肾主藏精，精化生为髓以滋养骨，促进骨骼生长发育[6]。《素问·解精微论篇》指出：“髓者，骨之充也。”阐述肾精-髓-骨三者之间的生理关联[7]。《难经·二十四难》从病理角度说明“肾气隐伏流行……故骨髓不温即肉不著骨，骨髓无肾气以温养，故肉肌不著于骨……故齿渐长而枯”。骨髓失于滋养，肾精虚损，则骨质疏松，肌肉失去依附，骨肉分离，寒凝肉体，肢体瘦削乏力，肌无所用，明确指出PMOP的根本病机为肾气及肾精虚损[8]。

随着年龄增长，机体自然衰老，伴随肾气渐衰，肾的藏精减弱，肾精日渐不足，对机体的滋养能力降低[9]，出现了“七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭”所致的面皆焦，发始白[10]等绝经后诸多病症，结合女性衰老，肾气“天癸”随之的衰竭，导致肾精随之衰减，无法化髓充养骨骼，年龄增长因此成为影响骨质疏松的首要因素，这一观点在现代医学研究中得到印证[10]。后世医家如张仲景在此基础上认为“肾者，水脏也，今水不胜火，则骨枯而髓虚，故足不任身，发为骨痿”，明确指出肾亏髓虚为PMOP的主要病机。谢兴文主任医师认为PMOP的发病与肾、脾、肝、血瘀等多种病理因素相关，其中肾亏为主因[11]。

1.2 以阴阳失调为主的病机理论

肾所藏之精是其主骨功能的重要物质基础，在骨代谢过程中扮演着重要角色[11]，肾虚会导致肾阴阳失衡，肾精化生不足，髓无源化生，骨无滋养而萎缩坏死，故有“肾气乃伤，高骨乃坏”之说[12]。中医认为“阴平阳秘，精神乃治”，绝经后女性肾气“天癸”渐竭，肾阴日衰，肾阳无以涵养，阴阳逐渐失衡；肾阴虚衰，无以制阳，肾阳无制而偏亢，耗伤肾精，肾精日渐亏虚，无以化生髓海，骨髓失养，骨质日渐疏松萎缩，骨密度降低，骨骼逐步萎弱；同时，阴虚火旺可引起血燥生瘀，瘀阻经络，进一步阻碍骨骼的滋养。因此，PMOP的发生与阴阳逐渐失调密切相关，调理肾阴肾阳、补益肾精、祛除瘀阻是防治PMOP的关键。谢兴文主任医师认为阴阳失调导致肾阴亏虚、肾阳无制，最终引发骨质疏松。

2 临证经验

“补肾益髓，调和阴阳”是谢兴文主任医师行医多年来治疗PMOP最重要的临证经验[13]。谢兴文主任认为PMOP是由于女性绝经后天癸竭尽，肾气渐衰导致肾虚髓亏；阴阳失调从而骨骼失养。谢兴文主任着手病机，基于“肾主骨生髓，髓充骨”理论，提出从肾虚髓亏型PMOP辨证论治，以“补肾益髓，调和阴阳”为主，使肾精得补、骨髓充盈、骨得髓养。

2.1 补肾益髓

谢兴文主任医师基于补肾益髓思想来防治PMOP。《黄帝内经·素问》云：“肾主骨，生髓，其华在发。”这一理论指出，肾为先天之本，主藏精，肾精充足则骨骼强健。绝经后女性因天癸竭尽，肾气渐衰，肾精亏虚，髓海不足，骨骼失养。《素问·上古天真论》提到：“女子七七，任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”从女性绝经后的生理变化以揭示，肾精亏虚，髓海不足，是PMOP的重要病机。在临床治疗中首先需滋阴补肾、益精填髓，后强筋骨、壮腰膝以生髓养骨，壮骨强筋。运用虎潜丸、牛膝丸、补骨脂丸方及大量的临床经验方治疗PMOP。

2.2 调和阴阳

谢兴文主任医师认为阴阳是生命活动的基本法则，人体健康依赖于阴阳的平衡。《黄帝内经》云：“阴平阳秘，精神乃治；阴阳离决，精气乃绝。”骨骼的生长和维持同样需要阴阳的平衡，肾阴充足则骨髓生化，肾阳充盈则温煦骨骼。阴阳平衡是中医治疗的另一个重要原则。骨骼的代谢过程包括骨形成和骨吸收，维持骨质的动态平衡。肾阴充足，有助于骨形成；肾阳充盈，有助于骨吸收的调控。阴阳失衡，则骨质代谢紊乱，导致骨量减少和骨脆性增加。调和阴阳是中医治疗的核心原则。运用如左归丸、六味地黄丸等经方，通过调补肾阴、温补肾阳，达到阴阳平衡，从而促进骨骼健康，防治PMOP。

3 验案举隅

患者王某，女，60岁，2024年2月5日初诊。因反复腰背部疼痛3个月来诊，疼痛呈持续性，站立或行走时加重，休息后稍有缓解。患者自述三个月前无明显诱因出现腰背部疼痛，最初为间歇性，近一个月来疼痛逐渐加重，伴有身高下降约2厘米，未诉其他不适。为缓解疼痛，曾自行服用止痛药物（布洛芬），效果一般。刻下症见：腰背部疼痛，隐隐作痛，遇寒加重；面色晦暗，形体消瘦，易醒，梦多，大便偏干，小便频数，舌质淡，脉细弱。月经史：绝经12年，绝经前月经量少，色淡。查体：腰椎区有明显压痛点，胸椎及颈椎无压痛；腰椎棘突压痛，尤其是在L2~L4区域。活动度检查：腰椎前屈：受限，患者无法触摸到脚趾。腰椎后伸：轻度受限。腰椎侧弯：轻度受限，左右对称。腰椎旋转：

轻度受限，左右对称。实验室检查：血钙：2.1mmol/L；血磷：1.24mmol/L；25~羟维生素D：14.800ng/mL。影像学检查：骨密度检查（双能X线吸收法，DXA）；腰椎（L1~L4）T值：-1.4；髋部T值：-2.6。西医诊断：绝经后骨质疏松症。中医诊断：骨痿（肾虚髓亏证）。治宜补肾益髓。方用自拟方复方青娥丸。日一剂，水煎服，早晚分服。嘱患坚持服药3月。次诊：2024年6月14日，自诉腰膝部无明显不适，情绪稳定，饮食尚可，睡眠较好，大小便正常。影像学检查：骨密度检查（双能X线吸收法，DXA）；腰椎（L1~L4）T值：-0.7；髋部T值：-0.9。

按语：患者绝经12年，雌激素水平明显下降，极易诱发骨质疏松。腰背部隐隐疼痛，遇寒加重，面色晦暗，小便频数，舌淡，脉细弱乃肾虚之象；易醒，多梦，形体消瘦乃髓亏之征；血钙：2.1mmol/L、25-羟维生素D：14.800ng/mL较正常值降低乃肾虚髓亏，骨质亏损导致，骨密度检查（双能X线吸收法，DXA）；腰椎（L1~L4）T值：-1.4；髋部T值：-2.6提示骨质疏松，皆为肾精亏虚，髓海空虚所致，加之绝经后肾虚精亏，不能濡养，导致骨质焦枯，骨髓空虚，成为导致骨质疏松的一大诱因，也是导致病情加重之机。因此，绝经后骨质疏松症以补肾益髓为主要治法，补益肾气，填精纳髓，以润养骨髓，滋养骨质，以恢复正常支撑作用，处以自拟方复方青娥丸，方中杜仲甘温，入肝肾，强筋骨，为肾虚腰痛之要药，《本草汇言》言："气温而补，补肝益肾"；补骨脂、肉苁蓉均为温润之品，温以助肾阳，润以益髓生血；肉苁蓉亦温脾助阳，以实脾土生化气血，荣精养髓，与杜仲共奏甘温补肾，填精益髓之效；葛根辛甘，生津升阳，通经活络，以解疼痛之症。全方标本兼治，以补肾益髓为主，佐以舒经活络。二诊之时，肾气渐复，骨髓生长，腰背部无明显不适。

4　总结

在治疗PMOP方面，谢兴文主任医师基于长期临床观察和经验总结，提出了"补肾益髓，调和阴阳"的中医治疗原则。其认为，PMOP的发生与肾精亏虚、髓海不足有关，这与《黄帝内经》关于"肾主骨生髓"的理论相符。在治疗原则上，谢兴文主任医师强调"补肾益髓"旨在通过补充肾精、滋养骨髓来促进骨骼生长；同时"调和阴阳"肾阴充足有利于骨形成，肾阳充沛有助于调节骨吸收，二者的平衡对维持骨骼健康至关重要。在临床中运用自拟的复方中药，旨在补益肾阳、滋补髓海、活血化瘀、通经活络，从而达到治疗PMOP的目的。该治疗原则植根于中医经典理论，结合临床实践经验而提出，体现了中医辨证论治的特色，对于治疗PMOP具有一定的临床疗效，为临床上防治该病症提供了有益的理论指导和实践经验。

参考文献：（略）

基于深度神经网络的骨质疏松自动检测方法

毛晓晖

（浙江省衢州市中医医院）

摘　要：本研究聚焦于自动检测老年人群中常见的骨质疏松性椎体骨折（OVF）。OVF在老年人中普遍存在，常导致严重的个人痛苦和社会经济负担。由于早期OVF可能无症状，导致其常被忽视，未能及时诊断和报告，从而影响患者的预后。本研究旨在利用深度卷积神经网络（CNN）从CT扫描片段中提取放射学特征，并通过特征聚合模块进行

最终诊断，以提高OVF的早期检测率。在方法上，本研究探索长短期记忆网络（LSTM）对于提升系统的诊断性能的表现。本研究在1，432个CT扫描（包含10，546个2D矢状视图图像）上训练和评估了系统性能。结果表明，在129个CT扫描的保留测试集上，系统达到了89.2%的准确率和90.8%的F1分数。这一表现与实际临床环境中的执业放射科医师相当。本研究开发的自动检测系统通过预先筛查常规CT检查，并在放射科医生审阅前标记出可疑案例，有望协助和改善临床环境中的OVF诊断。这项技术的重要性在于，它不仅能提高诊断的准确率，还能减少放射科医生的工作负担，筛查出更多未被诊断的病例，优化医疗资源的分配。

关键词：深度卷积神经网络，骨质疏松性椎体骨折，成像信息学，体积CT分类，递归神经网络

1 引言

骨质疏松症是一种在老年人群中常见且高发的疾病[1]。据统计，全球约有2亿人患有骨质疏松症，每年因此导致的骨折病例高达8900万例[2]。骨质疏松症主要表现为骨矿物质密度（BoneMineralDensity，BMD）和骨强度的下降，是一种严重的骨骼代谢疾病[3]，可能引发腰痛、椎间盘退变及增加椎体骨折的风险[4-9]。因此，早期诊断骨质疏松症对于疾病的预防至关重要。

目前，评估骨质疏松症的方法主要包括双能X线吸收法（Dual-energyX-rayAbsorptiometry，DXA）、定量计算机断层扫描（QuantitativeComputedTomography，QCT）和定量超声（QuantitativeUltrasound，QUS），以及一些新兴的成像技术，如双层能量CT[10]、质子磁共振波谱（HMagneticResonanceSpectroscopy，HMRS）[11]和正电子发射断层扫描（PositronEmissionTomography，PET）[12]。早期诊断骨质疏松症的可靠方法之一是BMD的测量。DXA是一种常用的测量脊椎BMD的工具[13]，其测量结果包括皮质骨和松质骨的总和，并考虑了二维结构。然而，DXA无法消除皮质骨、过度成骨和硬化对BMD测量的影响[14]，可能导致实际骨量丢失的低估[15]。QCT是一种公认的三维骨密度评估方法[16]，多项研究[17-20]表明，QCT在骨质疏松症检测中的灵敏度显著高于DXA。然而，QCT需要复杂的校准和标准化软件，并且其辐射剂量相对较高，这限制了其作为筛查技术的广泛应用。

每年，有数以千计的患者因尿路或消化系统疾病进行的CT扫描涵盖了脊柱的一部分或全部。这些CT扫描可以用于机会性骨质疏松症筛查，无需额外的放射暴露和高昂的成本[21]。多项研究表明，通过直接测量椎体松质骨的CT值来估算BMD，其常规诊断CT扫描的相关系数在0.399到0.891之间[22]。然而，CT值不仅取决于椎体内部因素，还受到设备、X射线管电压和CT设备等外部因素的影响[23]。因此，不同设备的CT值需要校准，这限制了常规CT扫描在骨质疏松症诊断中的应用。

深度学习在医学成像分析中的应用日益增多，并已进入快速发展阶段[24-28]。在骨质疏松症领域，已有几项关于深度学习技术应用的研究。Sangw等人[29]结合机器学习和深度学习，通过整合脊柱X射线图像预测BMD异常的患者。Bergman等人[30]提出了一种深度学习方法，从标准胸部或腹部CT扫描中计算DXA的BMD和T分数。Pan等人[31]开发了一个基于深度学习的系统，利用肺癌筛查的低剂量胸部CT扫描自动测量BMD，用于机会性骨质疏松症筛查。然而，在这个系统中，3D卷积神经网络模型仅用于将所有椎体分为三类，而每个椎体的隔离和标记则由传统的图像处理算法完成。Yasaka等人[32]利用DXA获得的BMD值，开发了一种深度学习模型，从未增强的腹部CT图像预测腰椎的骨密度。然而这项研究仅关注BMD预测，而不涉及椎体位置信息的提供。

先前的骨质疏松性椎体骨折（OVF）检测方法需要对每个椎体进行分割和计算高度损失比，这些步骤繁琐且效率低下。为了提高检测效率，本研究开发了一种基于端到端深度学习模型的自动

化OVF检测系统，免去了对每个椎体进行多次分割和分析的必要。该系统利用卷积神经网络（CNN）从胸部、腹部和骨盆的CT检查中提取放射学特征，并通过序列分类器将提取的特征序列进行聚合，以预测CT扫描中是否存在椎体骨折。研究的目标是找到一种有效的特征聚合方法来检测OVFs，并将模型性能与机构内放射科医生的性能进行比较。本文接下来将详细描述所提出系统的设计和评估过程，旨在证明该自动化系统不仅能简化流程，减少人工参与，还能通过自动化减少误差，提高诊断准确性。端到端的学习模型从输入数据直接输出结果，减少了中间转换和处理步骤，使得整个检测流程更加高效和直接。通过与放射科医生的性能比较，可以验证该自动化系统在临床应用中的实用性和有效性。同时，本文提供设计系统的详细信息和评估结果，有助于同行评审和未来研究。

2　方案设计

我们开发了一个用于骨折型椎体压缩性骨折（OVF）检测的系统，该系统采用了混合的神经网络架构，结合了卷积神经网络（CNN）和递归神经网络（RNN）。图1展示了基于RNN的OVF检测系统的整体流程。其可分为两个主要步骤：

首先是特征提取阶段，我们采用了深度残差网络（ResNet），从二维CT切片中提取高级特征。ResNet在图像检测任务中表现优异[33]，因此成为了我们特征提取的理想选择。

其次是特征聚合阶段，我们引入了长短期记忆网络（LSTM），这是一种先进的RNN架构，用于处理从多个CT切片中提取的特征序列。LSTM能有效处理顺序数据，特别适合整合多个切片的信息[34]，从而做出最终的诊断决策。

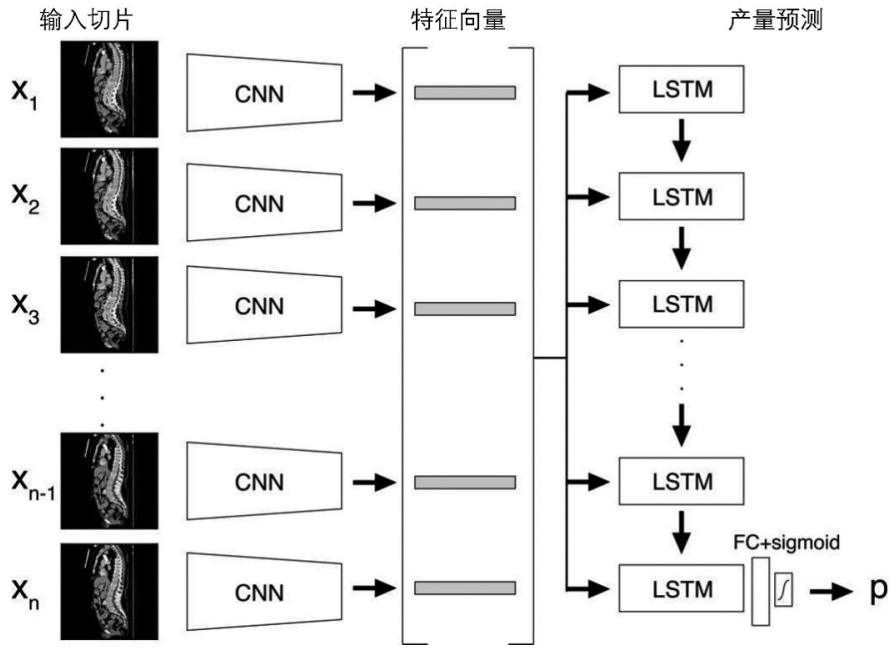


图1　CNN/LSTM OVF检测系统

2.1　特征提取

本文提出了一种基于卷积神经网络（CNN）的创新方法，用于自动提取计算机断层扫描（CT）图像中的特征，以辅助临床诊断。我们采用了深度残差网络ResNet34作为特征提取网络，并对其进行了适应性修改，以提升网络的诊断性能和训练效率。

传统的特征提取过程通常依赖于放射科医生的专业知识，这不仅耗时且容易产生人为误差。为了克服这些问题，我们选择使用CNN来自动进行特征提取，以提高效率和可重复性。具体而言，我们选择了ResNet34作为特征提取网络，因为其通过引入残差连接有效缓解了深度神经网络中的梯度消失问题，从而允许训练更深的网络。在预实验中，ResNet34表现出与更深网络相似的性能，但训练消耗的时间更短，因此我们将其作为此研究的最佳选择。

在网络架构方面，ResNet34的标准结构包含33个卷积层和1个全连接层。为了适应二分类任务并降低特征表示的维度，我们对其进行了改动，用两个全连接层（FC层）替代了原始结构中的单个FC层。这种配置将特征从512维降至32维，并最终输出一个标量值。

此外，为了增强网络的性能，我们在两个全连接层之后加入了批量归一化和ReLU激活函数。批量归一化能够减少内部协变量偏移，提高训练稳定性并加速收敛；而ReLU函数作为非线性激活函数，可以增加网络的非线性能力，同时不影响残差结构的特点。

在输出层，我们采用了Sigmoid函数将全连接层的输出标量转换为介于0和1之间的概率值，适合用于二分类任务。同时，使用二元交叉熵损失函数来衡量预测概率与目标分布之间的差异，从而指导网络在训练过程中改进其预测效果。

由于CT扫描通常包含多个切片，本文采用了标签传递策略，即将包含CT信息的标签（例如，是否存在某种疾病）传递给所有的切片。每个切片都被赋予与整个CT扫描相同的标签。这一策略简化了训练过程，并确保整个CT信息被用于训练，而不仅仅依赖单个切片。训练采用的损失函数可以表示为：

$$loss(\hat{y},y)=-\frac{1}{n}\sum_{i}(y_i\log(\hat{y}_i)+(1-y_i)\log(1-\hat{y}_i))$$

2.2 特征聚合

本文通过特征聚合模块利用每个CT切片的特征序列来进行患者级别的诊断。由于每次CT检查具有不同数量的切片，因此我们的特征聚合器需能够处理任意数量的切片。

基于RNN的模型（CNN/RNN）是一种单层LSTM网络，该网络包含256个隐藏单元，随后是一个全连接层和一个S型激活函数层。每个CT切片中的32维特征向量依次输入网络，从第一个切片到最后一个切片。隐藏层的输出是一个256维的向量。最后一层的输出通过全连接层和S型激活函数层生成最终的预测结果（如图1所示）。最终的S型激活函数层产生一个在0到1之间的单一归一化值，代表CT扫描上OVF的概率（即置信评分）。我们将置信评分的阈值设定为0.5，这便于区分阴阳性检测。

3 实验

3.1 标准数据集获取

本研究的数据集涵盖了2008年4月16日至2017年1月9日期间在衢州市某医院进行的所有CT检查。这些数据通过服务器进行存储和检索。选择如此丰富的数据的目的是为了获取一个大型且历史数据较为完整的样本集，从而增加研究的可靠性和数据的代表性。

通过服务器的搜索功能，我们基于检查代码选取了胸部、腹部和盆腔的CT检查，并利用高级搜索功能根据特定标准选取OVF的阳性和阴性案例。

（1）阳性数据集。通过搜索包含“压缩性畸形或压缩性骨折”等术语的CT放射报告获取。

（2）阴性数据集。通过搜索不包含或否定阳性术语的CT放射报告，并从中随机选择与阳性相同数量的案例，同时匹配年龄和性别。

这种方法确保了样本中的阳性和阴性数量均衡，同时通过匹配年龄和性别，减少了这些变量可能带来的偏差，从而提高分析结果的准确性。我们将符合条件的案例的矢状位重建图像从PACS系统转移到本地加密服务器，同时排除了数据不完整和图像质量差（如有显著硬件或运动伪影）的检查。确保分析的图像数据具有足够的质量和完整性，是进行后续机器学习模型训练和测试的基础。

数据提取的详细过程如图2所示，筛选后的1，432个CT扫描结果包含713例阳性以及719例阴性。总共被分为80%的训练集、10%的验证集和10%的测试集。这种划分方法旨在通过训练集和验证集来调整模型参数，并在开发完成后使用测试集评估模型在未见数据上的泛化能力。

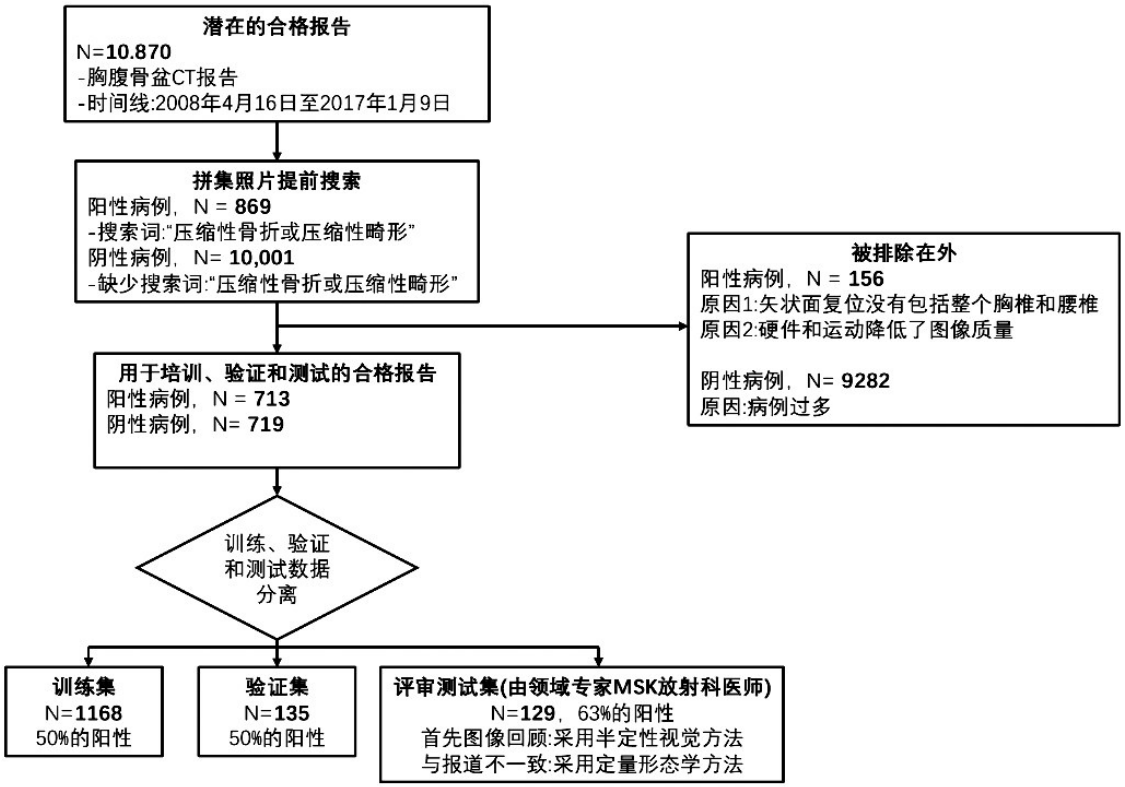


图2　数据收集流程图

训练和验证集的标记是基于放射报告中的阳性/阴性标准，而测试集的评估则采取了额外的领域专家放射科医生的半定量和定量复评方法。

使用放射报告的原始标签最大限度地反映了现实世界中放射科医生的实践，从而增加了模型实际应用的相关性。尽管放射报告中可能存在漏诊或报告不规范的情况，但这种做法仍能较好地指导模型的训练。与此同时，为了更准确地评估模型在实际应用中的表现，我们通过专业放射科医生对测试集进行复评，确立了更加可靠的参考标准。

3.2　数据预处理

为了降低存储空间的需求，我们将CT扫描从DICOM格式转换为JPEG2000格式，并以10∶1的压缩比进行压缩。选择JPEG2000格式是因为它在高压缩比下仍能保持视觉上无损的图像质量，这有助于在减少数据量的同时保留必要的图像细节[35]。

此外为了消除来自不同扫描仪和患者间的变异，提高模型的泛化能力，我们对CT切片进行了逐像素平均值减法操作以归一化强度值。通过这种归一化处理，模型能够更专注于图像内容本身，而不受图像亮度等因素的干扰。

值得注意的是，在预处理过程中，我们仅提取了CT扫描中心5%的切片。因为这部分切片通常包含了判断椎体骨折的关键信息。此方式不仅可以减少无关信息对模型的干扰，还能大幅缩减训练和推断时的计算量。

为了提升模型对图像轻微变化的鲁棒性，我们仅采用了随机旋转和水平平移作为数据增强手段。经过实验验证，其他数据增强技术（如弹性变形、镜头畸变和随机噪声添加）[36-37]在验证集上并未带来显著的性能提升，因此并未采用。

为了适应ResNet34网络的输入格式，我们将CT切片从512×512下采样到224×224，并复制到三个颜色通道。与其他的中心采样和缩放相比本文方法在验证集上展示了更好的泛化性能。这一步骤确保了输入数据与网络结构相适应，同时尽量保留了关键的图像信息。

3.3 模型训练

3.3.1 特征提取训练

ResNet34模型包含两个全连接（FC）层，我们采用二元交叉熵损失函数和随机梯度下降算法进行训练。使用倒数第二个FC层输出的32维特征向量作为后续LSTM分类器的输入。

初始学习率设定为0.01，批量大小为192，并通过观察验证集上的损失不降低时，学习率减半的策略来帮助模型更好地收敛。Adam优化器的参数设定为 β_1=0.9，β_2=0.999，和 ε=1e−8。为减轻过拟合现象，我们应用了数据增强和权重衰减（1e−4）来稳定训练过程。训练模型共进行400个周期，之后我们冻结了批量归一化层的所有参数，以确保在模型训练到一定程度后不再对特定层进行调整，从而保持特征提取的稳定性。这些步骤和选择确保了我们在特征提取阶段获得了最优的特征表示。

3.3.2 特征聚合训练

为了对提取的特征进行聚合，我们使用了一个LSTM层加上一个全连接层和一个Sigmoid层构成的RNN聚合模型。LSTM网络配置有256个隐藏单元，这一设置是通过预实验选择的最佳性能配置。需要注意的是聚合网络的训练不是基于单个CT切片，而是基于从CT扫描中部提取的所有切片。

我们将最终诊断依赖于最后Sigmoid层的置信度得分。初始学习率设定为0.1，训练过程中应用了数据增强，并使用了dropout技术（p=0.2）以提高模型的泛化能力，减少过拟合。

在聚合训练过程中，我们进一步微调了特征提取网络的FC层，微调学习率设为1e−4。训练共进行了600个周期，随后在训练集和验证集的组合上进行微调，学习率调整为1e−6，并额外进行了50个训练周期。这一系列的训练和微调步骤确保了模型能够在不同阶段逐步优化，最终达到最佳性能。

选择LSTM进行特征聚合的原因在于其能够处理序列数据，特别适合处理一系列的CT切片。隐藏单元数量的选择平衡了模型的复杂度和性能，使得模型在处理CT扫描的连续切片时表现出色。初始学习率和微调学习率的不同设置则帮助模型在训练初期快速收敛，在后期进行精细调整。

通过上述系统化的特征提取和聚合训练步骤，我们确保了模型能够高效地处理和分析CT扫描数据，并在椎体骨折检测任务中表现出色。

3.4 测试集筛选

在测试集的筛选过程中，我们采用了半定量和定量两种方法来确立参考标准。具体而言，由一名具有超过18年肌肉骨骼放射学经验的认证放射科医生对测试集进行了盲评。这种评估方式确保了评估的客观性，避免了放射科医生受到原始诊断结果或系统结果的影响，从而减少了潜在的偏见。半定量评估基于视觉检查，这是一种快速且常用的方法，利用经验丰富的放射科医生的视觉检查来初步评估测试集。这种方法能够快速筛选出明显的阳性和阴性案例，提供一个初步的评估结果。当半定量评估和盲审下的OVF诊断或我们系统的结果之间存在分歧时，我们采用了定量形态测量法[38]进行了额外的调查，定量评估则基于对脊椎体尺寸的精确测量，计算高度损失比例。这种方法通过提供精确的测量数据，提供了一个更为客观的评估标准。

3.5 模型评估

在系统性能评估阶段，我们将系统输出的每个CT扫描的概率值作为诊断结果。具体来说，我们使用0.5作为判断阳性或阴性的阈值。这一选择是基于0.5作为自然的分界点，表示阳性和阴性概率相等，是一个中立且常见的分类阈值。为了全面评估系统的性能，我们采用了标准的机器学习评价指标，包括准确率、精确率、敏感性、特异性和F1分数。这些指标能够从不同方面反映系统的性能，这些评估指标的定义如表1所示。

4 结果

提出的模型在129个CT扫描的骨折检测测试集中表现优异，具体数据参见表1。我们将模型的性能与DHMC放射科医生的诊断结果进行了对比。表1中的数据显示，CNN/RNN组合在准确性和F1分数上均达到了最佳水平。此外，我们发现该模型的准确性和F1分数与DHMC放射科医生在临床实践中的骨折检测表现相当。

表1 模型准确性对比

模型	精度(%)(TP+TN)/(TP+FP+FN+TN)	准确性(%) TP/(TP+FP)	灵敏度(%) TP/(TP+FN)	专一性(%)TN/(TN+FP)	F1分数(%) 2TP/(2TP+FP+FN)
放射科医生的诊断报告	88.4(81.5~93.3)	100.0(97.2~100)	81.5(73.6~87.7)	100.0(97.2~100)	89.8(83.4~94.5)
CNN/最大	81.4(73.6~87.7)	83.5(76.2~89.6)	87.7(80.6~92.7)	70.8(61.9~78.2)	85.5(78.0~90.9)
CNN/平均	87.6(80.6~92.7)	95.8(91.2~98.7)	84.0(76.2~89.6)	93.7(88.1~97.3)	89.5(82.5~93.9)
CNN/投票	88.4(81.5~93.3)	97.1(92.3~99.1)	84.0(76.2~89.6)	95.8(91.2~98.7)	90.1(83.4~94.5)
CNN/LSTM	89.2(82.5~93.9)	97.2(92.3~99.1)	85.2(78.0~90.9)	95.8(91.2~98.7)	90.8(84.3~95.1)

为了进一步研究我们方法的灵敏度和特异性，我们研究了系统的测试集工作特征(ROC)，体现了模型在不同阈值下的性能，区间为0到1。我们还将放射科医生的表现纳入了考虑。尽管所有方法的ROC曲线下面积(AUC)均高于0.9，但我们观察到CNN/LSTM方法的ROC曲线与放射科医生的表现相似。结果表明，我们的CNN/LSTM方法在诊断骨质疏松性椎体骨折(OVFs)方面表现出很高的准确性，其性能与专业放射科医生相当。

此外，我们还采用了一种遮挡可视化技术[39]来验证我们系统识别CT扫描上骨质疏松性椎体骨折特征的相关性。图3展示了这种可视化技术的四个示例，这些图像上的投影色彩图突出了每个

CT切片上检测到的骨折。

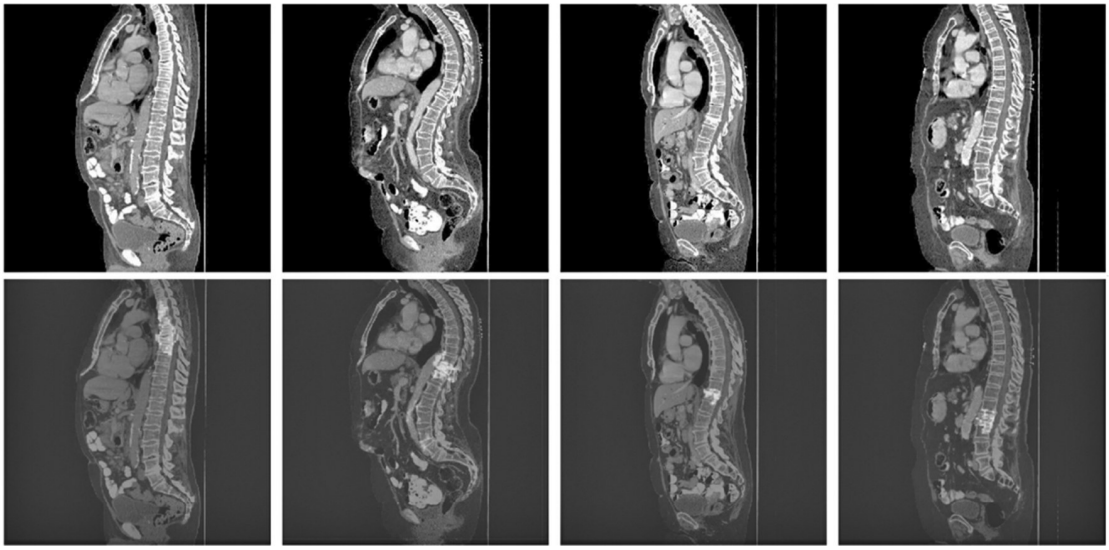


图3　可视化技术在诊断图集上的表现

5　研究回顾与分析

本研究构建了一个用于检测胸部、腹部和盆腔CT检查中骨质疏松性椎体骨折(OVF)的深度神经网络模型。该模型在测试集上的性能与实际放射科医生相当,并且在准确性和F1分数等多个评估指标上表现出色。我们使用了一种基于卷积神经网络(CNN)的最佳OVF检测方法,先从每个CT切片中提取特征,再结合递归神经网络(RNN)序列分类器聚合这些特征,从而基于整个CT扫描进行诊断。定性研究表明,领域专家放射科医生的结果可视化及相关颜色图显示这些特征在诊断任务中是准确的。

本文采用的RNN聚合模块基于最新的长短期记忆网络(LSTM)架构,能够处理一系列CT切片的高维特征,并进行基于整个CT扫描的综合分析。与基于切片级决策的多种规则特征聚合方法相比,此系统通过RNN聚合实现了最高的诊断准确性。通过模型的操作点而非AUC来比较模型与放射科医生的性能,结果显示我们的CNN/LSTM模型在OVF检测任务中具有良好的准确性和F1分数平衡。

在评估过程中,本文采取了严格措施以避免引入任何潜在的偏差。在测试集患者中,我们提取了放射科报告中的诊断,以便将本文方法与实际临床环境中的放射科医生表现进行比较。半定量和定量方法的结合,建立了所有测试集病例的客观参考标准。与通常的评估策略相比,此方法更真实地反映了放射科医生在临床实际中的表现。

在测试集中,我们发现放射科报告诊断的差异主要集中在假阴性病例,即原始放射科医生漏诊的病例。这些漏诊和欠报告可能由于“人员短缺和/或工作量过大”或“放射科医生对骨质疏松症信息缺乏”所致。此外,OVF通常是无症状的,不是进行CT的主要原因,忙碌的放射科医生为了节省时间,可能会在口述期间忽略这些偶然发现。尽管我们针对此情形做出了一些限制条件,但诊断偏差和专家间的变异性仍可能影响我们方法的性能和普适性。

最后使用卡方检验比较了系统在测试集上与放射科医生的性能。结果显示,尽管我们的系统优于放射科医生的表现没有统计学上的显著性,但至少达到了实践放射科医生的检测水平。

6 结论

本研究提出了一种不同于以往的方法：①整个系统在统一的深度神经网络框架中进行端到端训练和操作；②最终诊断基于CT总量，而非单个切片或小切片补丁。这对于脊柱变形（如脊柱侧弯）患者尤为重要。此外，我们的方法在高性能计算机上分析每个CT扫描的时间从5分钟缩短到不到0.02秒。因此，与以往的方法相比，我们的整体深度学习方法提供了一个快速、高效且准确的诊断工具。

7 局限性及展望

7.1 局限性

本研究的局限性主要体现在以下几个方面。首先，我们的方法仅在一个学术机构的数据上进行了开发和评估，尚未在不同机构的数据上验证其普适性。因此，为了进一步验证模型的泛化能力，未来的工作需要在其他机构的数据上进行研究和评估。其次，我们当前的分类架构仅考虑整个CT扫描的单一标签，这可能会导致混杂因素的学习，从而影响诊断的准确性。为了解决这个问题，我们计划开发基于深度学习的分割架构，以提高诊断的精确度和可靠性。

此外，当前的架构不提供关于骨折位置和级别的重要诊断信息。我们预计，未来的分割框架将有助于提供这些关键信息，从而增强诊断的全面性和细致性。再者，目前的方法依赖于一种启发式的数据提取方法，选取中间5%的切片来加速训练和提高模型效率。未来，我们将探索使用视频动作识别任务中的时空方法，进一步优化这一数据提取步骤，并提高模型的整体性能。

7.2 展望

未来，我们计划将这一方法扩展到胸部、腹部和盆腔以外的其他放射学检查模态。此外，我们计划在临床环境中部署所提出的系统，并进行前瞻性研究，以评估其对健康结果和成本的影响。这将包括与临床合作伙伴的密切合作，确保系统在实际应用中表现出色，并能够适应不同的临床需求和场景。

参考文献：（略）

苏继承教授治疗滑膜炎经验撷英

王俊峰[1]，李　鑫[1]，苑井宽[1]，尚祖鹏[1]，张　雷[1]，孟家宁[2]，苏继承[1]，刘元禄[3]

（1. 辽宁省海城市正骨医院；　2. 辽宁省海城市中医院；　3. 辽宁中医药大学附属医院）

摘　要：滑膜炎为临床常见病，发病率很高，对于其治疗常困扰许多医生，四妙散为清热利湿之重要方剂，在对于某些骨科疾病治疗有着良好的疗效，苏继承教授长期从事中医骨科疾病的临床和科研工作，对骨科疾病有着独到的见解，苏老师强调滑膜炎常与脾虚、肾虚、风寒湿热之邪、湿浊和血瘀有着密切关系，强调急性期本着“清热利湿，活血化瘀”，缓解期重以“补养脾胃，滋补肾阴”的思想，凸显了中医“急则治其标，缓则治其本”，“异病同治”的中医治疗思维。

关键词：四妙散；滑膜炎；特色治疗；辨证论治

滑膜炎是骨科常见病，以关节疼痛和积血、积液为主要表现的慢性无菌性炎症[1]，滑膜炎好发于中老年人，运动员，体力劳动者，有较高的发病率。有文献表明中医药在治疗滑膜炎的有效率在70%~80%[2]，在临床诊疗过程中，中医的辨证施治更能有效的治疗滑膜炎。苏继承教授，研究生导师，国家级非物质文化遗产传承人，现任海城市正骨医院首席专家，从事临床、教学和科研工作50余年，应用中医药治疗骨科疾病经验丰富，尤其是对于滑膜炎的治疗有着独到的见解。笔者有幸跟师学习，亲聆教诲，收获颇丰。现将苏老师诊疗经验整理如下，以飨同道。

1 滑膜炎与其病因病机

1.1 苏继承教授对滑膜炎的认识

苏老师认为滑膜炎的形成，主要是由于机体内在脾虚、肾虚，复感于风寒湿等外在邪气，致使邪气乘虚而入，闭阻经络、阻滞气血，从而形成正虚、湿聚、瘀阻的病机特点。因而针对于本病的治疗，应本着急性期“清热利湿，活血化瘀”，缓解期重以“补养脾胃，滋补肾阴”的原则。滑膜炎的病理基础是湿浊内蕴，其有效的治疗方法为清热利湿。对于滑膜炎的治疗应将清热利湿之法贯穿于疾病治疗的始终。苏老师根据滑膜炎病证特点，将其归为“痹症”，“骨痹”范畴，《素问·痹论篇》中指出：“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”由此可以看出，风寒湿等外邪的侵入与该病的形成有着密切的联系[3]。《内经》云：“正气存内，邪不可干……邪之所凑，其气必虚”，指出本虚是疾病发作的根本原因[4]。《证治准绳》指出：“足太阴脾经主肉，足厥阴肝经主筋，足少阴肾经主骨。”脾为后天之本，主运化水液，脾气虚衰则湿浊内生，肾为先天之本，肾气旺则正气足，水液代谢正常，水湿不聚，不易发为本病。

1.2 滑膜炎的病因病机

1.2.1 脾虚湿盛是本病发生的根本

脾胃虚弱，湿浊内生。脾胃功能失常，气血化源不足，营卫失养，外邪侵袭，关节易受邪而发病。脾气虚弱则运化无力，气血生化之源不足，筋骨血脉则失于调养，发为痹证[5]。《素问·本神》指出：“脾藏营，营舍意，脾气虚则四肢不用，五脏不安”。脾气虚弱，湿邪内聚，注于关节、留于脏腑，浸于经络，致使机体出现关节肿胀、疼痛、活动不利。

1.2.2 肾虚是本病发生的内在因素

《证治准绳》云：“有风，有寒，有闪挫，有瘀血，有痰积，皆实也，肾虚其本也”。“《张氏医通·诸痛门》：“膝者，筋之府，无有不因肝肾虚者。”说明肾衰精亏为致病的内在因素。肾精充足，骨髓生化有源，骨骼得以滋养而坚固有力，肾气虚弱则骨髓生化乏源，不能营养骨骼，致使关节屈伸不利，肢体麻木[6]。

1.2.3 风寒湿热为本病的诱发因素

《素问·痹论》曰：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”，外邪侵袭是痹症产生的外部诱发因素。风为百病之长，风邪侵袭机体易导致气机逆乱，气机壅滞则经脉不通；寒性收引，寒邪侵袭易导致气机收敛，经络、筋脉收缩、拘急；湿性重浊、黏滞，湿邪侵袭易使全身气机变化失常，经络运行不畅[7]。风寒湿三种邪气过于强盛，可以客于机体，引起关节屈伸不利，发为本病。

1.2.4 湿浊、血瘀内蕴为本病的病理因素

《景岳全书》曰：“痹者，闭也，以气血为邪所闭，不得通行而病也”，“血和则经脉流行，营复阴阳，筋骨强劲，关节清利矣”。气血运行不畅，痰湿痹阻，气滞血瘀日久则郁而化热，湿热相搏，客于关

节，出现关节肿痛，发热，筋肉拘急，进而引起关节活动障碍，而发为本病[8]。

2 现代医学对于滑膜炎的的认识

本研究团队前期通过实验研究发现[9,10]，清热利湿中药车前子及清热利湿方剂关节炎Ⅱ号方可以明显抑制滑膜炎小鼠滑膜液中炎症因子TNF-α、IL-12水平表达，从分子层面证明清热利湿之法对滑膜炎的治疗效果的确切性。现代医学认为滑膜组织是覆盖于关节囊内面的一层结缔组织膜，由内膜和滑膜下组织构成，滑膜表面有丰富的血管网，能够分泌滑液，润滑关节[11]。当人体急性损伤时刺激滑膜组织，导致滑膜充血水肿，产生大量积液，滑膜损伤破裂则大量血液渗出，其中包含血浆、白细胞、吞噬细胞等[12]。积液渗血可以增加关节内的压力，阻碍淋巴回流，大量的酸性物质进入关节腔内可使关节腔内的碱性环境变成酸性，关节滑膜在长期的慢性刺激和炎性反应下逐渐增厚、纤维化，并引起关节粘连，影响关节功能活动，而慢性的滑膜炎多由于慢性劳损引起，以滑膜渗出为主[13,14]。慢性损伤导致滑膜发生慢性炎症，滑膜水肿、增厚、纤维化，滑膜渗出增多，造成关节积液[15,16]。

3 滑膜炎的辨证分型论治

苏老师认为滑膜炎分为二期四证，湿浊内生是滑膜炎的病理基础，因而“清热利湿”的治法应贯穿疾病治疗的始终，所有的辨证中都以四妙散为用药之根本，针对不同的分期有着不同的特色治疗方法。治疗中应本着“辨证论治，急则治其标，缓则治其本”的原则，取得了良好的临床疗效。

3.1 急性期滑膜炎

3.1.1 湿热蕴结证

症见关节周围有灼热感，雨天或热天发病，甚或加重，活动后症状可减轻，浮髌试验(+)，全身症状见大便粘腻不爽，舌红苔黄腻，脉濡数。本证多发于中青年、及多食嗜食肥甘厚味之人，且好发于夏季，多由于外感湿热之邪或素体有痰湿所聚发为本病，主要治法为“清热利湿，通络止痛”采用四妙散加减，方药组成：黄柏10g，薏苡仁30g，川牛膝10g，苍术10g，木通10g、猪苓10g、车前子10g。方中七药相合治疗四肢末梢疾病效果显著，若患者毒热较重，可以加入鱼腥草、蒲公英等清热解毒药物。

3.1.2 痰浊血瘀证

症见患者痛有定处，夜间痛势尤甚，关节活动不利，活动后症状加重，局部皮温升高，浮髌试验(+)，患者多有急性损伤病史，舌紫黯，苔薄白，脉沉涩，苏老师主方采取四妙散合血府逐瘀汤加减以达散瘀生新之功效，方药组成：黄柏10g，薏苡仁30g，川牛膝20g，苍术10g，桃仁15g，红花10g，当归10g，生地黄15g，赤芍10g，枳壳10g，陈皮15g，甘草10g。在以上诸药可以辅以行气活血之中药如丹参、党参等药物，对于四肢末梢病证，苏老师认为可以加入鸡血藤、牛膝，达到活血引经的目的，若患者久病阴虚，可以加入麦冬、知母等滋不恋湿的药物。

3.2 慢性期滑膜炎

3.2.1 脾失健运证

症见患者大便溏泄，小便短少，腹胀納少，食后尤甚，神疲乏力，关节活动不利，部分患者关节周围肿胀严重，浮髌试验(±)，舌淡苔白，脉弱。“重护脾胃”是慢性期治疗的主要原则，《内经》指出：“诸湿肿满，皆属于脾”，脾主肌肉，脾主四肢，主运化；脾气虚弱则无以运化水湿，水湿滞留，苏老师认为针对于本病症的治疗应在“清热利湿”的基础上结合运脾化湿方剂参苓白术散以达健脾化湿之功

效，方药组成：黄柏10g，薏苡仁30g，川牛膝10g，苍术10g，生山药30g，陈皮15g，砂仁10g，茯苓15g，白扁豆10g，甘草10g。若患者脾虚较为严重可重用砂仁、黄芪等补养先天之气之药物。

3.2.2　肝肾亏虚证

患者因素体年老体虚，肝肾不足，症见疼痛时间长，患肢进行性反复肿胀，浮髌试验(±)，全身症状可见，肌肉萎缩，腰膝痠软，身疲乏力，伴有头晕、耳鸣、目眩等症状，舌质淡，少苔，脉沉细。治疗应补益肝肾、强筋健骨，在方剂四妙散的治疗基础上应加入滋补肝肾方剂独活寄生汤或六味地黄丸，方药：黄柏10g，薏苡仁30g，川牛膝10g，苍术10g，独活15g，桑寄生10g，肉桂10g，当归10g，生地15g，党参10g，茯苓10g，甘草10g。

4　治疗特色

4.1　动静结合，筋骨并重

苏老师认为筋与骨结构恢复和功能恢复是齐头并进的，要坚持动中有静、静中有动、以动辅静、动促恢复、静以修养原则[17]，对于急性发作时要嘱患者局部制动，以静止为主，充分休息待急性症状消退后，可适时适量，渐进有序地过渡到膝关节功能锻炼，活动时间不宜太长，频数不宜过快，最终要做到动静结合、张弛有道。

4.2　内外兼治，杂合以治

苏老推崇多种方法联合施治，针对于滑膜炎的治疗，除在中医辨证施治之外，还可结合西医抗生素、手术等多种手段治疗滑膜炎，这样可以克服单纯使用中医或西医治疗的不足，从而达到两种治法的协同作用，以达到缩短疗程，提高治疗的效果，如对于慢性滑膜炎的治疗中可以加入某些可明显抑制炎性反应，有利于关节软骨修复的药物。对于某些手术后患者可以辅以中药治疗，减轻患者疼痛，加快疾病的愈合，除单纯药物治疗外，还可以结合中药蒸汽浴治疗和中药塌渍联合理疗仪治疗等方法[18]。

4.3　既病防变、未病先防

除药物治疗外，预防调护也显得尤为重要，在对于治疗过程中应将患肢提高，这样可以有利于渗出的滑膜液吸收，急性期滑膜炎患者也应慎用热敷，否则会加重病情。患者早期必须制动、卧床休息，许多患者因膝关节肿胀难以活动以至于后期肌肉萎缩，应在患者制动期间进行股四头肌收缩训练，防止肌肉萎缩，后期加强膝关节的屈伸锻炼，通过科学的运动，达到运行气血、调节整体功能，加速代谢过程，促进炎性渗出物的进一步吸收，以利于患者早期康复[19,20]。

5　典型医案举隅

患者张某，男，58岁，于2019年2月28日就诊。主诉：右膝关节肿胀多年，曾在沈阳多家西医院治疗效果不理想，右侧膝关节肿胀加重5、6天，活动受限，无外伤，不痛，曾口服地奥司明，外贴双氯芬酸钠贴，症状未见明显缓解。时症见：右膝肿胀，遇劳加重，反复发作，右膝韧带无外伤，舌红苔黄腻，脉滑，体格检查：右膝关节肿胀，右侧小腿下方，小腿皮肤色素沉着，皮肤发暗，压痛(+)，足背动脉搏动好，踝膝关节功能正常，右膝浮髌试验(+)。理化检查：右膝关节DR：右膝关节退行行性病变，骨质疏松，右膝内侧间隙变窄，关节边缘骨赘形成。中医诊断：膝痹病，西医诊断：右膝关节滑膜炎。治疗方药：党参15g，丹参15g，白芍20g，苍术20g，黄柏20g，生薏米30g，牛膝15g，茯苓15g，生地15g，知母15g，麦冬15g，生山药30g，木瓜30g，双花20g，鱼腥草20g，砂仁10g，猪苓10g，陈皮15g，车前子20g，甘草10g，上一剂柒付，每日1剂，水煎150ml，分二次口服，二诊：服上方柒服后症状明显缓

解，右小腿及足部红肿消退，患者舌滑无苔，脉沉，去双花，鱼腥草，予鸡血藤15g，蒲公英20g，14剂，每日1剂，服法同前。服药后症状明显缓解，随访半年，症状未发。

按：本症候主要由于素体体虚，水湿内聚引起，方中以四妙丸为主方以达清热利湿功效，医经溯洄集》曰："水者，气之子，气者，水之母，气行则水行，气滞则水滞"，故方中加入行气之药物砂仁、陈皮以利水液排出，老年人素体亏虚故应补养气血，驱邪外出，以白芍，生地，山药，麦冬等补养气血，托毒外出，在以上诸药基础上应辅以茯苓，猪苓，车前子等利水渗湿药物增加主方之功效，患者小腿肿胀疼痛加以双花，鱼腥草解毒消肿，苏老师主张骨科疾病多在四肢应在方剂中少许加入鸡血藤，牛膝等四肢引经药。

6 小结

滑膜炎的发病率很高，已成为临床的常见病，现代医学治疗滑膜炎的主要方法为采用口服非甾体类抗炎药及关节腔内穿刺抽液治疗[21]，此两种方法虽有一定疗效，但非甾体类抗炎药容易引起严重消化道症状，关节穿刺穿刺治疗关节积液虽短时疗效较好，但其根本原因未解决，反而会因为抽吸关节积液后关节腔内负压可促进积液渗出，导致病情反复及加重，患者难以忍受，苏继承老师认为辨证论治是中医的特色，疾病都应根据其特点因证立法，随法选方，四诊合参，辨证施治，针对滑膜炎的施治应体现中医特色，这样才能达到标本兼治的效果。

参考文献：（略）

长链非编码RNA XIST在OP发展中的作用机制分析与探讨

沈 怿[1,2]，黄廷锐[1,2]，崔家睿[1,2]，林德民[3,4]，付富瑞[1,2]，谢兴文[3]，唐德志[1,2]

（1. 上海中医药大学附属龙华医院； 2. 上海中医药大学脊柱病研究所；
3. 甘肃中医药大学附属医院； 4. 甘肃中医药大学）

摘 要：OP（Osteoporosis，OP）是一种临床常见的全身骨代谢性疾病，主要由多种因素导致的骨平衡失衡或偏移诱发。大量研究证实，长链非编码RNA（lncRNA），lncRNA XIST在OP的代谢失衡过程，如：骨平衡失衡或偏移、软骨细胞增殖和凋亡、miRNA和蛋白质的相互作用等中起着关键作用，这可能是深入探究OP发病机制的新的视角。本文旨在综述lncRNA XIST与OP的相关研究，以期揭示其在OP发生发展过程中的关键作用机制，为lncRNA XIST应用于骨代谢疾病的临床治疗提供理论支持。

关键词：lncRNA XIST；OP；成骨分化；破骨分化；软骨；炎症

OP（Osteoporosis，OP）是一种临床常见的全身骨代谢性疾病，主要由于骨吸收与骨形成构建的平衡失衡或偏移，骨密度（Bone mineral density，BMD）下降。最新流调显示结果：中国50~65岁以上女性OP患病率增加约19.5%；2050年约有5.33亿人患有OP[1,2]，对社会带来极大的经济负担。近年来，对lncRNA XIST与OP之间的关系的研究有所增加。研究表明，长链非编码RNA（Long non-coding RNA，lncRNA）XIST在OP的代谢失衡过程中起着关键作用，尤其是在成骨细胞（osteoblast，

OB)、破骨细胞(osteoclast,OC)以及骨髓间充质干细胞(Bone marrow stem cells,BMSCs)的分化中,这可能是深入探究OP发病分子机制的新的视角,并为开发新的个体化治疗方案提供科学依据。

1 lncRNA XIST的生理功能

lncRNA(核苷酸≥200)在调节基因表达的多个层面上发挥作用[3~5]。

lncRNA XIST(长度约为15,000~20,000nt)首次被发现于人类X染色体上[6]。在雌性哺乳动物的基因表达上达到性染色体平衡中发挥着至关重要的作用[7]。既往研究证实,lncRNA XIST 可调控雌性细胞发育过程中其中一条X染色体发生可遗传的沉默[8,9]。多种类型肿瘤,如:脑瘤、白血病、肺癌、乳腺癌和肝癌发病过程中lncRNA XIST的参与已被证实[10~14]。现有证据还表明,lncRNA XIST对肺纤维化、炎症、神经性疼痛、心肌细胞肥大、骨及软骨细胞相关疾病等的防治中也具有极大意义[15~19]。故深入探究lncRNA XIST的功能及其作用机制,将为OP及相关疾病的诊断和防治提供理论基础。

2 lncRNA XIST与"骨平衡"

2.1 lncRNA XIST在成骨分化中的作用

Niu等[20]通过上调miR-203-3p/ZFPM2轴,抑制MC3T3-E1细胞中的lncRNA XIST,可促进该细胞增殖和成骨分化,抑制其凋亡。Chen等[21]发现lncRNA XIST直接靶向抑制CUL3,抑制Nrf2的降解,从而抑制OB分化并促进OP的发生。Liu等[22]发现,铁积累小鼠血浆中lncRNA XIST表达上调,而敲除lncRNA XIST可使其OB凋亡显著减少。进一步研究发现,铁积累引起的lncRNA XIST高表达可通过miR-758-3p/caspase3轴加速成骨细胞凋亡,进而导致OP。Yu[23]等研究发现,lncRNA XIST在OP患者血清中高表达,并通过海绵化miR-29b-3p来调节烟酰胺N-甲基转移酶,从而抑制BMSCs的成骨分化。Song等[24]研究发现OP患者血清中的lncRNA XIST水平相较于正常组显著升高,且lncRNA XIST可通过与人BMSCs中的miR-450b结合,抑制FBXW7表达而抑制OB分化。值得注意的是,国内外学者研究指出,lncRNA XIST也会成为成骨分化的正向调节剂。研究发现人成骨细胞(human osteoblast,hOB)增殖、迁移及成骨分化与海绵化miR-545-3p上调SMAD5表达相关,其中与lncRNA XIST过表达密切相关[25]。在OP患者的血清中观察到lncRNA XIST表达水平降低,它通过吸附miR-30a-5p上调RUNX2的表达,从而促进人BMSCs向OB分化并阻止OP的进展[26]。

此外,既往研究显示,人BMSCs中lncRNA XIST的过表达可促进其成骨分化[27]。段亚妮等[28]研究发现,下调大鼠BMSCs中lncRNA XIST的表达时,BMSCs的迁移能力也随之降低,这可能是由于lncRNA XIST抑制了BMSCs膜受体CXCR4的表达,进而抑制了BMSCs的迁移。Chen等[29]发现,与正常对照组相比,lncRNA XIST在OP患者的血浆和单核细胞中明显上调,过表达lncRNA XIST会明显抑制BMSCs的OB分化,可能促进了OP的发生。这些发现表明,lncRNA XIST在BMSCs分化过程中具有重要作用。目前的研究结果成骨分化中的作用并不一致,这可能是由于lncRNA XIST与不同的靶miRNA结合,影响不同的下游基因表达,进而对OB的分化起到不同的作用。

可见,lncRNA XIST促进、抑制OB分化的机制可能与lncRNA XIST直接或间接调控miR-203-3p、miR-758-3p、miR-29b-3p、miR-450b、miR-545-3p、miR-30a-5p相关。

2.2 lncRNA XIST在破骨分化中的作用

邵越峰等[30]研究发现,去卵巢(Ovariectomy,OVX)小鼠股骨骨髓组织中lncRNA XIST表达水平

升高，其作为miR-590-3p的竞争性内源性RNA，可通过上调Tgif2表达来促进OC分化，促进OP的发展。Zhang等[31]发现，lncRNA XIST可通过与FUS蛋白相互作用，促进S1P介导的OC分化。上述研究结果暗示，lncRNA XIST可能成为绝经后骨质疏松症（Postmenopausal Osteoporosis，PMOP）潜在的治疗新靶点。由此可见，lncRNA XIST对OC分化具有正向调节作用。然而lncRNA XIST在破骨分化中的作用仍亟待深入研究。

3 lncRNA XIST影响OP发病的其他途径

3.1 lncRNA XIST抑制软骨细胞增殖并促进细胞凋亡

Li等人[32]的研究表明，敲除lncRNA XIST可以显著抑制白细胞介素（interleukin，IL）-1β抑制的软骨细胞增殖；该研究还发现，lncRNA XIST通过抑制miR-211/CXCR4轴抑制软骨细胞增殖，促进细胞凋亡，这些研究结果提示lncRNA XIST可能是治疗OP的潜在靶点。He等研究[33]发现在软骨分化过程中，BMSCs中的lncRNA XIST水平降低，而过表达lncRNA XIST则会抑制BMSCs的软骨分化进程；该课题组还发现lncRNA XIST通过靶向TAF15调控FUT1 mRNA的稳定性，进而影响软骨分化。lncRNA XIST可通过调控软骨细胞增值和凋亡进而影响OP。因此，细胞凋亡作为软骨细胞数量减少的一种关键因素，控制软骨细胞的凋亡或许可成为治疗OP的一种新策略。

3.2 lncRNA XIST加速软骨细胞外基质蛋白水解

软骨细胞外基质（Extracellular matrix，ECM）的降解主要由解聚素金属蛋白酶和基质金属蛋白酶（Matrix matalloproteinases，MMP）介导，而lncRNA XIST可通过影响这些酶的表达，参与调控软骨细胞的ECM的降解。lncRNA XIST作为miR-1277-5p的竞争性内源性RNA（ceRNA），促进MMP-13和ADAMTS5的表达，加速ECM降解[34]。而沉默lncRNA XIST可降低组织金属蛋白酶抑制因子-3（Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-3，TIMP-3）启动子的甲基化水平，从而增加TIMP-3的表达，抑制软骨细胞中胶原蛋白的降解[35]。Xiao等[36]的研究发现，敲除lncRNA XIST能抑制C28/I2细胞中促炎细胞因子的产生和细胞外基质的降解。

3.3 lncRNA XIST促进软骨细胞的炎症反应

大量研究表明，lncRNA XIST与多种OP相关的炎症因子及通路密切相关。吕根兵等[37]发现膝关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）患者血清中lncRNA XIST表达升高，且与病情严重程度及炎症因子水平如IL-1β、TNF-α、IL-6等紧密相关，提示lncRNA XIST可能是OP进展的预测标志。进一步研究显示，敲除lncRNA XIST可通过作用于M1型巨噬细胞来改善炎症微环境，进而减少共培养软骨细胞的凋亡[38]。黄涛等[39]研究发现，抑制SW1353细胞的lncRNA XIST可通过上调miR-302a-3p降低该细胞PDK1表达，增强IL-1β处理后软骨细胞的活力，同时抑制软骨细胞凋亡和炎症反应。Liu等[40]发现，lncRNA XIST可通过miR-149-5p/DNMT3A轴促进骨微环境炎症发展，而lncRNA XIST敲除可抑制该进展。此外，Sun等[41]的发现进一步支持了这一观点，指出在IL-1β处理过的软骨细胞中，miR-142-5p降低而lncRNA XIST升高，而过表达miR-142-5p可竞争性抑制lncRNA XIST的表达，进而促进这些细胞的增殖并延缓凋亡。

然而，其他学者研究指出，lncRNA XIST可能在保护软骨细胞免受炎症损害中发挥积极作用。Lian等[42]的研究认为lncRNA XIST的下调参与了软骨细胞的损伤过程，而lncRNA XIST的上调可通过miR-653-5p/SIRT1轴保护软骨细胞免受炎症损伤。

4　小结与展望

以上研究结果揭示了lncRNA XIST在OP发病机制中所涉及到的复杂调节网络，其在调节骨细胞增殖分化、参与调节ECM的稳定性、介导炎症因子的表达和调控细胞免疫反应等过程中影响OP的发展。lncRNA XIST在“骨平衡”中发挥的重要作用也为该疾病的预防和治疗提供了新的理论基础和治疗靶点。

基于对lncRNA XIST在OP发病机制中的多方面调节作用的深入理解，未来有望基于lncRNA XIST在OB和OC分化中的双重作用，进一步研究其调控机制，尤其是与miRNA和下游靶基因之间的相互作用，并深化对其在骨骼生物学中的调控网络的认识。其次，针对lncRNA XIST在调节软骨细胞增殖、凋亡以及细胞外基质的降解等方面的作用，也可以探索针对lncRNA XIST的个性化治疗方案；此外，研究还可从深层机制方法探索通过调节lncRNA XIST的表达或干预其与miRNA、炎症因子的相互作用，来介导免疫细胞的活性和炎症介质的释放。

综上所述，对lncRNA XIST在OP发病机制中的深入研究，将为探究新的治疗靶点提供重要的理论基础，为OP临床应用前景带来新的突破和机遇。

参考文献：（略）

糖皮质激素性骨质疏松症常用中成药的临床疗效meta分析

黄　振[1]，李　威[1]，叶佰盛[1]，丰　杰[1]，黄　海[1]，史晓林[2]

（1. 浙江中医药大学第二临床医学院；　2. 浙江省新华医院）

摘　要：目的：对于常用于治疗糖皮质激素性骨质疏松症（Sugar皮质激素诱导的骨质疏松症，GIOP）的中成药的临床疗效进行评估。方法：截至2022年11月，对中英文一共5个数据库进行了电子检索，使用Revman5.3软件进行分析。结果：共纳入2篇文献，包括140例患者，试验组70例，对照组70例。分析显示：①：中成药+常规治疗vs常规治疗[MD=0.06，95CI%（0.02，0.10），Z=3.29，P=0.001]，中成药+常规治疗在改善GIOP患者髋骨BMD方面较单纯常规治疗更有优势。②中成药+常规治疗vs常规治疗[MD=4.94，95% CI（0.39，9.49），Z=2.13，P=0.03]，中成药+常规治疗治疗在提高血清内ALP方面优于常规治疗。结论：相比较于单纯的常规治疗，中成药与常规治疗的独特组合在增加骨矿物质密度和改善骨转换指数方面具有优越的疗效，适合临床采用。然而，鉴于所收录文献的局限性，未来的研究需要样本更多、质量更高、方法严谨的随机对照试验，以便对于中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床疗效证据强度深入确认和加强。

关键词：中成药；糖皮质激素性骨质疏松症；随机对照试验

糖皮质激素引起的骨质疏松症（Sugar皮质激素诱导的骨质疏松症，GIOP）是一种以骨质流失为特征的疾病[1]。使用糖皮质激素（Sugar corticoid，GC）治疗的同时会导致骨量减少，骨的强度下降，以及骨的微观结构被破坏，使用GC的常见副作用之一就是GIOP[2]。目前，服用抗骨质疏松症药物是治疗糖皮质激素性骨质疏松症的首选方法，其中主要有依地膦酸钠、阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠、帕米膦酸钠和伊班膦酸钠以及双膦酸盐[3,4]。然而，服用这些药物有很多副作用，主要是胃肠道副作

用、一过性“流感”、下颌骨坏死、肾脏毒性和非典型股骨骨折。因此，在选择药物时可以考虑使用中医药疗法。根据疾病的位置和性质，该病位于骨骼中，本质上是一种虚损。从中医角度看，外源性糖皮质激素就像中医的辛、燥、甘、温药材，其作用类似于“壮火”[5]。长期使用糖皮质激素会刺激阳气，损伤津液，导致阴虚燥热，阴虚阳亢，引起血瘀、肾虚、阳气耗损，最终导致GIOP[6]。临床研究表明，中成药在治疗GIOP方面有独特的优势。一些学者利用临床观察研究，研究中成药治疗GIOP的临床效果[7]。在以往学者的研究基础之上，本研究对文献进行了更新，对中成药治疗GIOP的效果进行了系统比较，为今后的科学研究和临床实践提供了证据及依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

通过计算机全面检索中国知网数据库（CNKI）、万方数据库（Wanfang）、Cochrane图书馆（Cochrane Library）、PubMed、中国生物医学文献数据库共5个数据库。自建库至2022年11月1日糖皮质激素性骨质疏松常用的治疗中成药相关RCT研究及文献。采用自由词与主题词等相互结合的方法进行文献检索。其中糖皮质激素性骨质疏松包括中文检索词“糖皮质激素性骨质疏松”“糖皮质激素性骨量丢失”和英文检索“glucocorticoid-induced osteoporosis”“glucocorticoid-induced bone loss”；中成药包括中文检索词“知柏地黄丸”“左归丸”“金天格胶囊”“金匮肾气丸”“右归丸”“全杜仲胶囊”“仙灵骨葆胶囊”“骨疏康胶囊”“壮骨止痛胶囊”和英文检索词“zhibai dihuang pill”“zuogui Pill”“jintiange capsule”“jingui Shenqi Pill”“yougui pill”“all eucommia capsule”“xianling gubao capsule”“gushukang capsule”“zhuanggu zhitong capsule”。相关学位论文和会议论文等灰色文献则通过手工检索。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型

随机对照试验（RCT）。

1.2.2 研究对象

确诊为糖皮质激素性骨质疏松症的患者。诊断标准可参考WHO推荐的诊断标准或中国的诊断标准，包括《2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识》中推荐的标准。

1.2.3 干预措施

对照组采用常规治疗，研究组采用中成药联合常规治疗。常规治疗包括《2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识》中推荐的所有治疗方法。

1.2.4 结局指标

主要测量指标：①骨密度（bone mineral density，BMD）；②其他生化指标：碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）、血清钙（serum calcium，Ca）等；③不良事件。

1.3 排除标准

排除标准包括：①基础理论研究或者动物实验；②未描述清楚干预措施的方法；③数据指标不全及样本量的不全；④重复的发表；⑤疾病未诊断。

1.4 文献质量评估

我们使用Cochrane评估手册中的偏倚风险评估工具来评估以下七个项目：①随机化方法；②分配方案的隐蔽性；③对受试者和治疗方案执行者的盲法；④结果测量的盲法；⑤结果数据的完整性；

⑥结果的选择性报告;⑦其他偏倚来源。对文献的最终评估被分为“低偏倚风险”、“高偏倚风险”或“不确定偏倚风险”。

1.5 统计学处理

使用Revman5.3软件进行分析。对于连续变量,使用平均差异(MD)和95%的CI作为有效性统计,并使用同质性检验(Q-检验)来检验异质性。如果研究之间存在统计学上的同质性($P>0.10$, $I^2<50\%$),则采用固定效应模型进行分析;反之,如果研究之间存在统计学上的异质性($P<0.10$, $I^2\geq 50\%$),则采用随机效应模型。如果研究之间存在明显的异质性而无法合并,则只进行描述性分析。对于发表次数最多的指标(≥10),进行漏斗图分析,以检测可能的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献选择过程

在初步检索了61篇相关文章后,利用Zotero文献管理软件查找对比,并且剔除重复文章后,仔细审阅文献的标题以及摘要,最后阅读全文,然后对照纳入和排除标准进行筛选,最终纳入2篇文章,均为中文,纳入文献的筛选过程见图1。

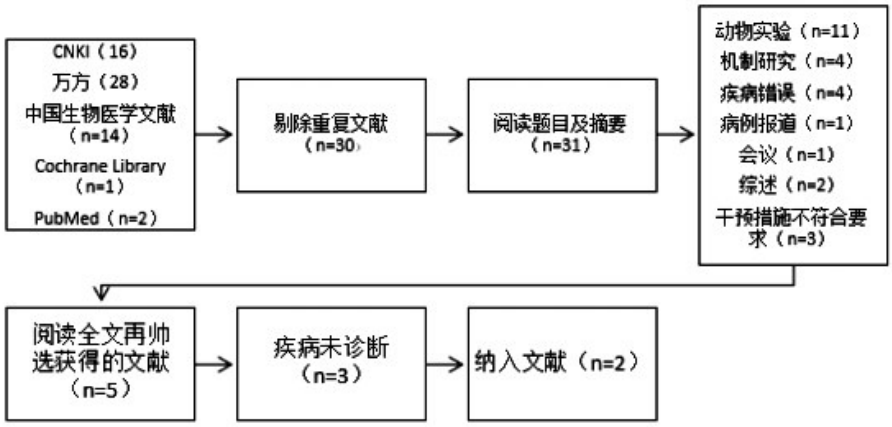


图1 纳入文献的筛选流程

2.2 纳入研究的基本特征

本次系统评价所纳入的对象均为临床明确诊断为糖皮质激素性骨质疏松症的患者。累计纳入144例,不包括撕脱的病例,研究组和对照组各70例,共计140例。最小样本量为30例,最大样本量为40例;2项研究报告了中医加常规治疗与常规治疗对照,1项研究报告了总有效率,2项研究报告了BMD、Ca和APL指标。

2.3 方法学质量

两项研究提到了随机化,其中一项使用了随机数字列表分组方法,另一项只使用了随机化一词,没有明确解释具体的分组方法,没有一项研究描述了分配隐蔽和盲法。由于每项研究都没有研究方案,因此不清楚是否存在选择性报告偏差,但在不清楚研究方案的情况下,没有报告本应报告的关键指标被认为是“选择性报告偏差”,由于仅纳入2篇文献,故不进行发表偏倚评估。$P<0.05$被认为是统计学上的显著差异。

2.4 结果分析

纳入的研究按干预措施归为中成药+加常规治疗vs常规治疗一个组。

2.4.1　骨矿物质密度

两项研究[8,9]报告了中成药+常规治疗和常规治疗干预的髋关节BMD，通过异质性检验，两组之间的差异有统计学意义，I^2=15%，描述性分析MD=0.06，95CI%（0.02，0.10），Z=3.29，P=0.001。与单纯的常规治疗相比，常规治疗对改善骨质疏松症患者的BMD更为有利，见图2。

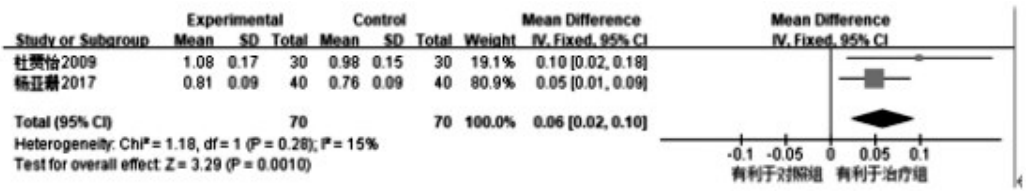


图2　中成药+常规治疗vs常规治疗时髋骨BMD的变化

2.4.2　碱性磷酸酶（ALP）

两项研究[8,9]报告了接受中成药药+常规护理和常规治疗干预的GIOP人群的ALP水平。异质性测试显示异质性很高，I^2=84%。对一项研究[8]的敏感性分析发现两组在治疗前存在差异，确定了异质性的来源；对另一项研究[9]的描述性分析，MD=4.94，95% CI（0.39，9.49），Z=2.13，P=0.03，显示两组差异有统计学意义，中医+常规治疗对血清中ALP升高的作用更大，见图3。

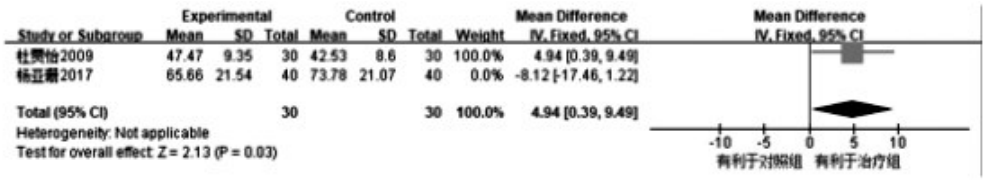


图3　中成药+常规治疗vs常规治疗时GIOP人群ALP的变化

2.4.3　血钙（Ca）

中成药+常规治疗与常规治疗干预，两项研究[8,9]报告对GIOP患者的Ca指数进行了异质性检验分析，I^2=83%，MD=0.00，95% CI（−0.05，−0.05），Z=0.05，P=0.96，两组差异无统计学意义，见图4。

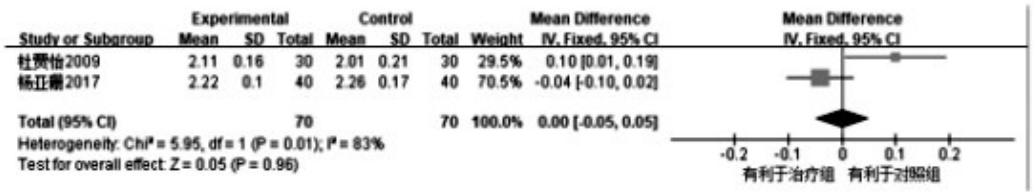


图2　中成药+常规治疗vs常规治疗时GIOP人群血Ca的变化

2.5　不良事件

共有1项研究[9]报告了不良事件，其中试验组有1例腹泻，对照组有1例高血压和1例低血压。

2.6　发表偏倚的分析

由于每个结果所包含的研究数量少于10个，所以没有进行评估发表偏倚风险的漏斗图。

3　讨论

在这项研究中，我们选择并分析了《2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识》[10]中的常见临床指标。结果显示：①：中成药+常规治疗vs常规治疗［MD=0.06，95CI%（0.02，0.10），Z=3.29，P=0.001］，中成药+常规治疗在改善GIOP患者髋骨骨密度方面较单纯常规治疗更有优势。

②：中成药+常规治疗vs常规治疗[MD=4.94，95% CI(0.39，9.49)，Z=2.13，P=0.03]，中成药+常规治疗治疗在提高血清内ALP方面优于常规治疗。

系统回顾共包括两项随机对照试验，其中只有一项采用了随机数字表法；其余文献没有解释随机化方法。文献的方法学质量很差，因为没有一个参考文献说明患者是否参加了临床试验，这可能导致测量偏差和选择性报告，从而影响结论的可靠性。纳入的研究中没有一项是盲法的，也没有说明结果测量是否是盲法的。此外，纳入的文献侧重于骨矿物质密度(BMD)，这是一个重要的有效性措施；但是没有骨折，这是一个重要的临床结果指标。关于研究设计，重要的是描述随机化方法和分配隐蔽方案，在可能的情况下进行盲法，并描述进行盲法的过程。为确保实验设计的科学性，应选择随机化的方法，并详细描述计算样本量的程序。临床试验应充分利用骨代谢的生化指标，及时、具体地反映骨转换率。

4 结论

综上所述，现有的分析结果表明，与单纯的常规治疗相比，使用中成药和常规治疗的结合能有效地改善BMD和血清ALP水平，值得临床应用。然而，纳入的文献在方法上的质量和数量都很低，而且研究的时间也相对较短。因此，在未来的研究之中，应当进一步开展更多的样本量、更加高质量的随机对照试验，以及更加严谨的方法学设计，为中成药治疗糖皮质激素的确切疗效提供可靠的独立依据。

参考文献：(略)

谢兴文教授基于“肝脾肾同调”治疗绝经后骨质疏松症经验浅析

万康伟[1]，谢兴文[2]，李 辉[2]，赵永利[2]，闫 文[2]，齐 鹏[1]，王孙李[1]，刘 洋[1]，马纪龙[1]

(1. 甘肃中医药大学； 2. 甘肃中医药大学附属医院)

摘 要：绝经后骨质疏松症现已成为严重危害女性健康的常见疾病之一，发病趋势逐年上升。甘肃省名中医谢兴文教授认为肾精充盛，化髓不竭，滋养骨骼，机体内骨稳态得以维持平衡，而女性由于生理及心理上的独有特点，在一定年段阶段往往表现出天癸枯竭，肾衰精少，生髓无力，并多伴脾虚肝郁，无法维持正常的骨平衡状态，最终导致骨质疏松，提出在治疗上应着眼于肝脾肾三脏同调，重新恢复筋骨间的动态平衡。本文对谢兴文教授治疗绝经后骨质疏松症的临床经验进行浅析，以期为绝经后骨质疏松症提供新的诊疗思路。

关键词：绝经后骨质疏松症；肝脾肾同调；中药；名医经验

绝经后骨质疏松症(Postmenopausal osteoporosis，PMOP)是指绝经后妇女因雌激素分泌减少，骨微结构受损和骨质流失，导致脆性骨折风险增加的一种全身性骨骼疾病[1]。根据流行病学调查显示，我国骨质疏松症患病总数约为9000万，其中女性患者约占7000万，随着人口老龄化日益严重，骨质疏松性骨折的发生率也在急速增长，世卫组织已将其列入全球第二大流行病行列之中，因此绝经后妇女的骨质疏松问题应引起广泛关注[2,3]。中医学将PMOP纳入“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”等

疾病范畴[4]，其发病之本在于肾精亏虚，骨失充养，在病机演变中同时与肝脾等脏密切相关。相较于西医疗法，中药治疗以治病求本为原则，重视疾病发生发展过程中的核心病机，通过补肾益髓、壮筋强骨等方法，重建筋骨平衡，防止髓减致痿，在PMOP的治疗中占有巨大优势。

谢兴文教授为甘肃中医药大学附属医院院长，甘肃省名中医，博士研究生导师，师从国医大师施杞教授，长期致力于骨伤科疾病的临床、科研工作，主持骨质疏松相关国家自然科学基金项目3项，多年来在各种骨与关节病治疗中积累了众多宝贵经验，尤以中医药防治绝经后骨质疏松症有独到的见解，临床疗效显著，笔者有幸师从谢兴文教授，现将其治疗PMOP临床经验总结如下。

1 病因病机的认识

1.1 肾虚髓减为发病之根本

肾为人体先天之本，贮藏精气，调控着机体完整的生长发育过程，肾精亏虚会直接制约骨骼的发育，正如《黄帝内经·素问》所记载："肾在体为骨，主骨生髓……髓以养骨"[5]，说明肾与髓、骨的关系密不可分。谢兴文教授认为绝经后妇女由于肾精骤然亏虚，肾气渐衰，天癸无以物质化生而失去充盈，导致成骨与破骨之间的正常平衡被打破，又因为肾精不足，化髓乏源，导致骨骼缺乏髓的滋养而降低了强度与密度，长此以往演变为骨质疏松。《医经精义》云："肾藏精，精生髓，髓养骨，故骨者，肾之合也，髓者，精之所生也，精足则髓足，髓在骨内，髓足则骨强"[6]，基于此，谢兴文教授提出肾虚髓减为PMOP发病的根本病机，肾精乏源，不足以化髓，随着髓海空虚，骨骼中赖以生长的精微物质缺乏供给，从而无法避免地发生骨质流失，最终造成骨痿，并且肾精化髓贯穿于骨再生过程的始终，此为骨骼强健的根本。

1.2 肾失脾滋为病机之枢纽

脾居中央，以灌四傍，为人体气血津液转运之枢纽，五脏六腑、四肢百骸都依赖脾气运化和脾精散布而得到营养灌溉。《素问·太阴阳明论篇》载："……脾病不能为胃行其津液，四肢不得禀水谷气，气日以衰，脉道不利，筋骨肌肉，皆无气以生，故不用焉"[7]，表明脾脏病变往往影响四肢及筋骨系统的稳定，脾的健运功能正常，才能保证肌骨的营养供应，促进其生长发育。谢兴文教授认为，一方面脾作为后天之本滋养着先天之本，脾精旺盛促使肾精得到源源不竭的补充，脾虚则精微资生不足，以致筋骨不荣，四肢不用，临床上常见素体脾虚的中老年患者表现为下肢肌肉痿软无力，骨骼脆弱易发骨折；另一方面，人体的运动系统以骨为干，以肉为墙，脾土所生之肌肉对骨骼有支撑与约束作用，脾气健运促使精微物质顺畅地布散周身肌骨，维持肌骨动态平衡，如《素问·痿论篇》所云："脾主身之肌肉，脾健则四肢强劲……脾主腐熟水谷，运化精微，上输于肺，下归于肾"[8]，因此在骨痿的发病中应重视肾失脾滋的基本病机，在治疗上除了以补益肾精为主导外，更要把健脾生精作为基本治疗方法以防微杜渐。

1.3 肝郁致痿为病变之要点

肝藏血，在中医学理论中与肾藏精相对应，体现为乙癸同源，此为骨骼汲取营养的方式之一，肝虚血亏则会间接造成肾精乏源，导致骨失充养。又因为"女子以肝为先天"，大部分妇女在绝经后表现为肝郁诸症明显，间接损耗阴血，不能滋养骨髓脉络[9]，成为骨质疏松症人群中女性患者占据很大比例的原因之一。谢兴文教授提出针对PMOP患者，临床医师通常重用补益方法而忽视了情志因素对该病的间接影响，女性在围绝经期由于体内激素水平紊乱，往往对负面情绪的耐受能力减弱，易诱发肝气郁滞，肝失疏泄，导致子病犯母，进一步加重骨质疏松，正如《血证论·脏腑病机论》所

言:“木气冲和调达,不致郁遏,则血脉得畅”[10],因此在骨痿的病机演化中应善于发现肝郁不舒为女性患者的病机特点,临床治疗中也应适当以疏肝养血法为辅佐,往往会获效显著。相关研究表明,高达70%的围绝经期妇女表现出抑郁症状,而绝经前妇女只有30%,并且情绪上的抑郁状态会加重骨质丢失,增加骨折发生风险[11,12],基于此,更不应忽视肝郁致痿在该病发生发展进程中的重要地位。

2 临床辨治特点

2.1 补肾益髓是核心

谢兴文教授从PMOP的核心病机出发,指出早期PMOP患者由于症状表现不明显,或仅表现为腰背部慢性疼痛,通常不易引起患者重视,贻误最佳诊疗时机,而女性自绝经后就已进入“肾虚精少”态,此时精少化髓无力,日久致骨不得养,因此针对早期患者,当以补肾填精、益髓充骨为基本治疗大法,并擅用补肾填精类中药进行组方治疗。在临床接诊中对于表现为腰背酸痛、畏寒肢冷、下肢浮肿、舌淡苔白、脉沉迟的患者,辨证属于肾阳虚为主,谢兴文教授常用古方青娥丸为基础方进行加减治疗,原方为杜仲、补骨脂、核桃仁、大蒜,其具有温补肾阳、强筋壮骨的功效[13];对于以发枯面焦、腰膝酸软、潮热盗汗、眩晕耳鸣、舌红少苔、脉细数为主要临床表现的患者,辨证属于肾阴精亏虚型,谢兴文教授以左归丸为基础方加减治疗,原方为熟地、枸杞子、鹿角胶、龟板胶、菟丝子、山茱萸、山药、牛膝,其具有滋补肾阴,填精生髓的功效[14]。总的来说,清晰把握引发肾虚髓减的两大致病方面,在选方用药时精准施治,可使补益之功获效颇多。

2.2 健运中焦是关键

谢兴文教授认为脾属中焦,肾居下焦,中焦气机流畅、血脉调和则下焦得以汲取水谷精微的充养,从而维持肌肉丰壮、骨骼强健状态,若中焦气血失和,或见脾虚运化失职致使脾精散布受限,肌骨不得濡养而日渐痿弱;或见脾虚津液代谢异常产生湿热内蕴,流注下焦从而浸淫骨骼,使病情缠绵难愈;或见脾气阻滞引发连接肌骨的经脉受阻,不通则痛,加重骨痛症状。因此,谢兴文教授提出以益气健脾、助肾生精法来调节中焦平衡是治疗PMOP的关键,并且在多年的临床工作中,他发现诸多PMOP患者常常伴有饮食纳差、消化不良、肢体倦怠等表现,甚至部分患者在单纯服用补益肾精类的药物后出现腹痛泄泻、完谷不化的症状,概患者素体脾虚,日久虚不受补,诊查此类患者的舌脉,往往表现为舌淡胖大苔白润、脉虚濡之征象。谢兴文教授临床治疗时除了使用补益肾精药外,还善于运用茯苓、白术等药物既健运脾气,助肾生精,又避免了补益药滋腻碍胃,相关研究也证实,茯苓可以调节脾胃消化平衡,修复肠道屏障,白术同样能改善胃肠动力学,促进营养代谢和吸收,二者都可显著促进成骨分化,抑制破骨吸收来改善骨丢失[15~17]。此外,谢兴文教授指出临床中还有部分患者以脾虚生湿为特点,多湿郁化热而致痿,因此在治疗上适当以黄柏、苍术、黄连等清热燥湿药物为辅佐,避免湿热下流加重骨痿。

2.3 疏肝养血是补充

肝体阴而用阳,以疏泄为宜,肝气调达促进肝血藏泄有度,女性绝经后生理及心理上都发生了很大变化,往往容易情志不畅、喜怒无常。谢兴文教授在接诊PMOP患者时发现,不少患者除了以骨痛、肢体活动受限为主诉外,还表现出一派肝郁不舒的症状,或烦躁易怒、缺乏耐心,或长喜叹息、焦虑不安,并伴有口苦口干、胁肋胀痛、面色无华、夜寐难安。针对此类患者,谢兴文教授指出应及时调整患者情绪上的波动,将疏肝养血法作为补充运用,使全身气机畅达从而促进精血转输,并使

肾精得肝血化生而泉源不竭以滋养筋骨，临床常选香附、郁金、陈皮、白芍四味药组成小方调理，共奏疏肝解郁、柔肝补血之功。临床研究发现，PMOP患者的慢性疼痛与情绪异常有高度相关性，而疏肝解郁法在治疗肝气郁滞PMOP患者中疗效显著[18]。

3 验案举隅

患者，女，55岁，2024年3月17日初诊。主诉：反复腰背部胀痛不适伴双下肢酸困无力半年余。现病史：患者自诉半年前无明显诱因出现腰背部疼痛，当时未予重视，此后疼痛反复发作，并逐渐出现下肢无力，不能久立，期间于当地医院就诊，诊断为骨质疏松症，予以碳酸钙D_3片（1.25g，一天2次，一次1片）、阿仑膦酸钠片（70mg，一周1次，一次1片）及骨化三醇胶囊（0.25μg，一天2次，一次1粒）治疗，服药1月后疼痛缓解不明显，为求进一步诊疗，遂来就诊。刻下症见：腰背部疼痛，久坐劳累后加重，双下肢肌肉酸困无力，不能久立，因久病不愈、服用前药物治疗后病情仍未好转，患者表现出情绪低落，不欲交流，善叹息，不思饮食、夜寐差，大便偏稀、小便正常，舌红苔少，脉弦细。查MR腰椎示：腰4~5椎间盘轻度膨出；DXA检测腰椎及股骨骨密度示：正位腰椎T-值：-2.7，左股骨T-值：-2.5。中医诊断：骨痿；肾虚肝郁证，西医诊断：绝经后骨质疏松症。治法：补肾益髓、疏肝达郁，自拟经验方加减治疗，具体方药如下：杜仲15g、熟地20g、补骨脂20g、山萸肉12g、牛膝9g、香附12g、郁金9g、白芍9g、陈皮6g、白术12g。14剂，水煎服，日一剂，早晚分服各一次。

2024年4月9日二诊，患者诉腰背部胀痛感明显缓解，情绪较前明显平稳，夜寐状况改善，下肢仍感无力，偶感腹胀便溏，食纳一般，舌质淡红、苔薄白，脉细弱。遂于原方基础上改熟地、补骨脂用量为12g，牛膝为15g，减白芍、陈皮，加山药12g、茯苓12g、薏苡仁9g。嘱患者服用20剂，继观。

2024年5月7日三诊，此次就诊时患者精神状态良好，心情舒畅，自诉腰背部已无明显疼痛，双下肢酸困无力感较前显著缓解，食欲可、夜寐安，大便正常。复查骨密度示：正位腰椎T-值：-2.3，左股骨T-值：-2.0。嘱患者原方继续服用7剂以巩固治疗，均衡饮食，不适随诊。

2024年6月15日电话随访，患者诉目前无明显不适，状态良好，嘱患者适度锻炼，劳逸结合，不适随诊。

按语：患者为中年绝经后女性，正值女子七七之后而天癸枯竭的阶段，此时肾脏功能渐衰，肾精匮乏，髓减不足以充养骨骼，发为骨痿，故患者以腰背部疼痛为主要表现，患者来诊时情志不节，此缘于绝经后胞宫衰竭，体内激素波动不定，易致木郁不达；又因肝郁日久，子盗母气，加重肾虚，此为患者病情缠绵难愈，服药不见好转之缘由，基于此，辨证为肾虚肝郁证。方中杜仲、补骨脂为补肾强骨之要药，二者可共同促进骨再生，研究尤其证实杜仲可通过多种机制在骨代谢中发挥作用，其不仅可以增强成骨，还能加速骨折修复，是骨保护的潜在激动剂[19]；熟地为益精填髓之常用药，山萸肉可固肾精而不泄，加强熟地补益之功，二者合用大补肾精，精足则化髓不竭，筋骨得以滋养而坚固稳定；考虑到患者双下肢痿软无力，故用牛膝一则舒筋活络，二则可引药下行，达到增加下肢肌肉力量，强壮筋骨的目的，有研究表明牛膝可显著增加肌萎缩小鼠模型肌纤维直径及慢肌纤维的比例，显示出对肌肉萎缩的保护作用[20]；香附、郁金、白芍、陈皮为常用调节情志的药组，起到疏肝解郁，养肝补血的功效；此外，针对患者便稀、食纳差，加入白术以健脾祛湿。二诊时，患者疼痛明显缓解，却出现腹胀便溏，此为滋补药阻碍脾胃，故减少熟地、补骨脂用量，加入茯苓、薏苡仁以健脾止泻，患者下肢仍感无力，故加重牛膝用量，增加山药以平补脾肾，缓解肌肉酸软。三诊时患者已无明显不适，故以原方巩固治疗。

4　结语

PMOP现已成为绝经后女性不可忽视的多发病，中药在该病的治疗中潜力巨大。谢兴文教授从“肾虚髓减”、“肾失脾滋”、“肝郁致痿”三方面把握骨痿病机，提出以补肾益髓为治疗核心，兼顾健脾、调肝的治疗策略，充分发挥中医中药优势，疗效显著，可为临床辨治该病提供参考。

参考文献：（略）