

不同温灸法对阳虚寒凝型膝骨关节炎的镇痛效果比较及其部分机制研究

杨筱秋¹ 邓建敏¹ 曹正和²

(1 四川省攀枝花市攀钢集团总医院康复科,攀枝花,617023; 2 四川省攀枝花市盐边县人民医院中医科,攀枝花,617100)

摘要 目的:探讨不同温灸法对阳虚寒凝型膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)的镇痛效果及其对炎症因子的影响。方法:将本院90例阳虚寒凝型KOA患者纳入研究,并根据治疗方法分为单纯针刺组(32例)、温针灸组(30例)以及悬灸组(28例),3组患者均接受针刺足三里、内外膝眼、梁丘、阴陵泉穴,单纯针刺组研究过程不予艾灸治疗,悬灸组在针刺结束后点燃清艾条悬置于针刺穴位上,以受试者感觉局部温度舒适为度,每穴灸30 min,抖灰1次/3 min。艾灸1次/d,连续治疗1个月。温针灸组在进针后将清艾条套在针柄上,每穴灸30 min,艾灸1次/d,连续治疗1个月。比较3组治疗前、治疗后7 d以及1个月简易McGill疼痛评分、Oswestry功能障碍指数、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMD)量表评分的变化,以及治疗前及治疗1个月后环氧酶2(Cyclo-oxygenase-2, COX-2)浓度变化。结果:1)治疗前3组各指标无统计学意义,经过治疗后接受艾灸治疗的患者在降低McGill疼痛评分、Oswestry功能障碍指、膝关节症状积分以及外周血COX-2浓度方面均优于单纯针刺组。2)温针灸较悬灸更能够改善患者的症状以及降低外周血COX-2浓度。结论:2种艾灸方法对KOA均有理想疗效,其中温针灸综合疗效更为明显,其治疗机制可能与下调COX-2浓度有关。

关键词 膝骨性关节炎;阳虚寒凝型;温针灸;悬灸 COX-2

Comparison of the Analgesic Effect of Different Needle Warming Moxibustion Methods on Syndrome of Yang-deficiency with Congealing Cold in KOA and their Mechanism

Yang Xiaoqiu¹, Deng Jianmin¹, Cao Zhenghe²

(1 Rehabilitation Department, Pangang Group General Hospital, Panzhihua 617023, China; 2 Traditional Chinese Medicine Department, the People's Hospital of Yanbian County, Panzhihua 617100, China)

Abstract Objective: To observe the analgesic effect of different needle warming moxibustion methods on syndrome of Yang-deficiency with congealing cold in knee osteoarthritis(KOA) and their effects on inflammatory factors. **Methods:** Ninety cases of patients with syndrome of Yang-deficiency with congealing cold in KOA were covered in the study and were divided into simple acupuncture group(32 cases), needle warming moxibustion group(30 cases) and the over skin moxibustion group(28 cases) according to different treating therapies. All three groups had acupuncture at Zusanli (ST36), Neixiyan (EX-LE4), Waixiyan (ST35), Lianqiu (ST34), and Yinlingquan (SP9). The simple acupuncture group did not have moxibustion therapy during the research process. The over skin moxibustion group was treated with a lighted folium artemisiae argyi suspended on the acupuncture points at the end of the acupuncture, and the distance is adjusted to the comfortable feeling of subjects. Every acupoint had moxibustion for 30 min, and practitioners shook the ash every 3 min. Continuous treatment for a month, and 1 time per day. For needle warming moxibustion group, practitioners put the folium artemisiae argyi on the needle handle after inserting needle, and every acupoint had moxibustion for 30 min. Continuous treatment for a month, and 1 time per day. Compared the 3 group before the treatment and 7 days and 1 month after the treatment with simple McGill pain score, Oswestry disability index, Hamilton anxiety scale(HAMA) scores, Hamilton depression scale(HAMD), as well as the cox-2 concentration changes before and 1 month after the treatment. **Results:** 1) There were no statistical differences on the indexes among the three groups before treatment and after treatment. The patients with moxibustion therapy performs better than simple acupuncture group in reducing McGill pain score, Oswestry disability index, knee joint symptoms integral and peripheral blood concentrations of COX-2. 2) Needle warming moxibustion was superior to over skin moxibustion in improving the patient's symptoms and reducing the concentration of peripheral blood COX-2. **Conclusion:** Both of the methods of moxibustion have ideal curative effect on KOA, while the comprehensive curative effect of needle warming moxibustion is more apparent, and this may due to its reduction on COX-2 concentration.

Key Words Knee osteoarthritis; Syndrome of yang-deficiency with congealing cold; Needle warming moxibustion; Over skin

moxibustion; COX-2

中图分类号:R684.1;R245

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.09.029

膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是以软骨变性、破坏、软骨下骨硬化、关节边缘和软骨下股反应增生、骨赘形成成为主要病理特征的一种常见慢性关节病。最新流行病学资料显示我国 KOA 发病率为 9.56%,且随着年龄增长发病率越高,60 岁以上这患病率高达 78.5%^[1],成为影响老年人日常活动以及身心健康的主要原因,因此如何治疗 KOA 是一个亟待解决的临床问题。目前 KOA 发生发展与炎症反应关系密切已被证实,中国科学院上海生命科学一项研究显示 COX-2 可能成为新一类与炎症反应关系密切的因子而被重视,通过调节炎症细胞 COX-2 及其下游 PG 产物可发挥抗炎得效应,因此我们猜想 KOA 的发病机制是否与 COX-2 具有一定关联?

目前现代医学多采用抗炎、关节腔内注射润滑剂抑制人工关节置换术等进行治疗,但不良反应、假体使用年限以及集体排异反应限制了临床运用,因此,寻求新的用药方案具有现实意义。近年来,艾灸疗法以安全性高、价格低廉等特点被众多生物、医学界科研工作者纳入研究。传统的艾灸方法多样,有研究显示不同艾灸作用下局部温度发生升降变化,产生不同特征的温度动态变化曲线,可能对疗效产生一定的影响。通过对文献的大量学习,我们可知阳虚寒凝型是 KOA 中发生率最高的证型,于是我们采用具有灸法对阳虚寒凝型是 KOA 患者进行治疗,并尝试探讨不同灸法对患者外周血中 COX-2 蛋白浓度的调节差异,以期进一步认识灸疗规律。具体情况如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 将本院 2010 年 2 月至 2015 年 2 月 90 例阳虚寒凝型是 KOA 患者纳入研究,并根据随机原则分为温针灸组、悬灸组以及单纯针刺组。所有人组患者诊断符合^[2]2001 年美国风湿病协会修订的 KOA 诊断标准。2 组患者在年龄、性别、病程等一般情况方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经过医院伦理学委员会审查批准,所有受试对象均知情同意。具体见表 1。

1.2 纳入标准^[3]1)所有患者入组前 1 周末使用非甾体抗炎药、免疫抑制剂等影响本实验的药物。2)无严重心肺功能障碍。3)无凝血功能障碍,无心脑肾等重大脏器疾病。4)对本实验知情同意,并签署

知情同意书。

表 1 2 组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	病程(年)
温针灸组	30	20/10	58.3 ± 7.8	5.4 ± 0.5
悬灸组	28	18/10	57.4 ± 6.5	5.3 ± 0.6
单纯针刺组	32	19/13	58.7 ± 6.2	5.6 ± 0.2
χ^2	-	2.72	4.68	3.92
P 值	-	0.83	0.37	0.28

1.3 排除标准^[3] 1)关节严重变形者,合并类风湿性关节炎、风湿性关节炎、痛风者。2)合并心脑血管肾等重大脏器疾病者。3)妊娠期或哺乳期者。4)合并精神疾病,不具备自主能力者。5)未签署知情同意书者。

1.4 治疗方法 保持患者治疗环境温度 24 ~ 26 °C,湿度为 50% ~ 65%,穴位选择足三里穴、内外膝眼穴、阴陵泉穴、梁丘穴。穴位具体定位参照新世纪(第 2 版)全国高等中医药院校规划教材《经络腧穴学》。单纯针刺组:患者仰卧于治疗床,充分暴露双下肢,使用 75% 的乙醇常规消毒后,使用华佗牌一次性无菌针灸针(规格:0.35 × 40 mm)快速进针,以患者耐受为度,行针 1 次/10 min。持续针刺 30 min。悬灸组:针刺方法与单纯针刺组相同,针刺结束后选用质量约 25 g,直径约 2 cm 的清艾条点然后悬置于针刺穴位上,以受试者感觉局部温度舒适为度,每穴灸 30 min,抖灰 1 次/3 min。艾灸 1 次/d,连续治疗 1 个月。温针灸组:针刺方法与单纯针刺组相同,进针后选用质量约 5 g,直径约,长约 2 cm 的清艾条套在针柄上,与皮肤距离保持 2 ~ 3 cm,从艾条下端点燃施灸。为了避免艾灰下落灼伤皮肤,在艾灸下方垫一硬纸片。每穴灸 30 min,艾灸 1 次/d,连续治疗 1 个月。

1.5 观察指标 观察治疗前、治疗 7 d 及治疗 1 个月后 2 组患者简易 McGill 疼痛评分、膝关节症状积分以及 Oswestry 功能障碍指数的变化,以及人外周血单核细胞 COX-2 蛋白的表达;膝关节症状积分。

1.5.1 简易 McGill 疼痛评分 包括疼痛分级指数(PRI)、目测类比定级法(VAS)和现有疼痛强度(PPI)3 部分,总分 60 分,得分越高,疼痛程度越重。

1.5.2 Oswestry 功能障碍指数问卷表 包括疼痛程度、日常生活活动能力、提物、行走、坐、睡眠、性生活、社会活动和旅行活动等 10 项目,总分 45 分,得分越高,功能障碍越严重。

1.5.3 膝关节症状积分^[4]参照《中药新药临床研究指导原则》进行:观察治疗前后患者 11 项症状轻重程度,并逐一评分:1)行走时膝部疼痛或不适;2)晨僵或起床后疼痛;3)休息后关节疼痛;4)关节肿胀;5)关节局部皮肤发热;6)关节皮色发红;7)关节屈伸不利;8)关节压痛;9)从坐位站立是否需要手帮忙;10)最大行走距离;11)日常活动。以上评分结果累加后最高分 33 分。评估 KOA 的轻度程度:轻度 < 10 分,中度 10 ~ 18 分;重度 > 18 分。

1.5.4 各组治疗前及治疗 1 个月后 COX-2 的浓度检测方法 取患者治疗前及治疗 1 个月外周抗凝血 5 mL,用人淋巴细胞分离液提取外周血单核细胞(1 × 10⁶/mL) 200 mL,置于含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中,加入刺激剂佛波醇乙酯及离子霉素、莫能霉素等工作液并混匀,置于 37 °C,5% CO₂。培养箱中培养 4 ~ 6 h。用磷酸盐缓冲液冲洗,离心收集细胞,将收集的细胞加入 100 mL 裂解液,4 °C 持续振荡 30 min,离心(12 000 r/min,20 min)后,将上清转入预冷的离心管,考马斯亮兰法测定蛋白浓度。灌使用 10% 分离胶灌胶,待胶凝固后,在分离胶上加入 5% 浓缩胶,放上样梳子;取已制备好的细胞蛋白,每孔上样量 20 μL,不足 20 μL 者用 IP 细胞裂解液补足,70 V 电泳 40 min,Marker 通过浓缩胶后,110 V 电泳 2 h,电泳后用 380 mA 电流将蛋白转移至硝酸纤维素滤膜,滤膜经 30 g/L 脱脂奶粉封闭 1 h 后,剪膜,根据分子量分开后分别以加 1:500 稀释的一抗(COX-2)及内参抗体(β-actin,1:3 000)室温孵育 2 h,洗膜 3 次以 1:500 稀释二抗,孵育 2 h 后,驱除膜表面气泡,ECL 发光液发光后 X 线片曝光,扫描记录结果 Quantity One 软件进行半定量比较分析,计算各标本目的蛋白与 β-actin 灰度比。操作方法严格按照试剂盒说明书操作。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示。先使用 Shapiro-Wilk Test 对数据正态性进行检测,并用 Levene Test 分析方差齐性。本研究数据使用 *t* 进行检验,*P* < 0.05 时视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同艾灸方法对简易 McGill 疼痛评分及 Oswestry 功能障碍指数的影响 治疗前 3 组简易 McGill 疼痛评分及 Oswestry 功能障碍指数的评分、膝关节症状积分比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗 7 d 后 3 组均比治疗前有所改进,艾灸组改善趋势较单纯针刺组明显,但是彼此之间差异

无统计学意义(*P* > 0.05),随着治疗继续 3 组 McGill 疼痛评分及 Oswestry 功能障碍指数评分以及膝关节症状积分持续性下降,治疗 1 个月后虽然 3 组简易 McGill 疼痛评分及 Oswestry 功能障碍指数的评分、膝关节症状积分均持续下降,但是温针灸组降低的幅度最明显,与其他 2 组比较差异有统计学意义(*P* > 0.05)。具体见表 2。

表 2 各组治疗前后各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	McGill 疼痛评分	Oswestry 功能障碍指数	膝关节症状积分
温针灸组	30	治疗前	36.9 ± 5.8	42.5 ± 1.1	15.9 ± 5.2
		治疗 7 d	31.6 ± 2.3*△	35.6 ± 1.9*△	11.6 ± 3.3*△
		治疗 1 个月后	18.6 ± 1.6*△▲	23.6 ± 2.3*△▲	4.2 ± 1.1*△▲
悬灸组	28	治疗前	37.1 ± 6.2	42.6 ± 1.3	16.1 ± 4.9
		治疗 7 d	30.6 ± 2.8*△	36.1 ± 1.3*△	10.9 ± 3.6*△
		治疗后	23.6 ± 2.8*△	28.9 ± 2.2*△	7.6 ± 3.8*△
单纯针刺组	30	治疗前	36.9 ± 5.8	43.1 ± 0.9	15.8 ± 5.4
		治疗 7 d	33.6 ± 3.2*	39.6 ± 1.8*	13.5 ± 4.1*
		治疗后	27.6 ± 4.1*	32.9 ± 3.1*	9.2 ± 3.8*

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与单纯针刺组治疗后比较,△*P* < 0.05;与悬灸组治疗后比较,▲*P* < 0.05。

2.2 不同艾灸方法对外周血 COX-2 浓度的影响

采用 Western Blotting 对不同治疗组患者人外周血单核细胞 COX-2 蛋白进行检测,结果发现:2 组治疗前 COX-2 蛋白表达无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 1 个月后,温针灸组的 COX-2 蛋白浓度低于悬灸组,具体见图 1。

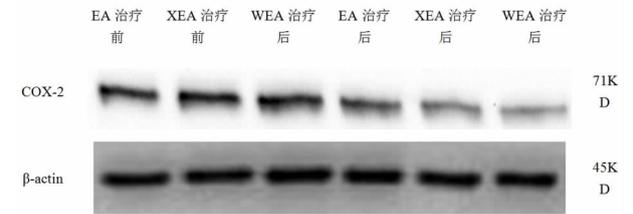


图 1 各组 COX-2 蛋白变化

注:EA 表示单纯针刺组;XEA 表示悬灸组;WEA 表示温针灸组。

3 讨论

KOA 属于中医学“膝骨痹”范畴,《古今医鉴》中认为该病与肝肾亏虚、筋脉失养、阳虚寒凝以及痰瘀互结相关,属于本虚标实之证,因此温经散寒、活血化瘀是治疗本病的主要治则。有研究^[5-6]认为艾灸可使热度直达膝关节腔,一方面利用艾绒燃烧时产生的热量改善膝关节周围微环境的新陈代谢,提高组织对刺激性增生的耐受性,改善膝关节活动功能,另一方面,膝关节动静脉网络多分布于髌韧带两侧凹陷处,艾灸于此可改善膝关节的血液循环。KOA 属于针灸科的优势病种,艾灸对 KOA 的临床疗效也已被广泛认为,但是临床上艾灸的手法丰富,目前尚未有针灸 KOA 的规范化治疗方案,因此我们选用临

床最常用悬灸法与温针灸法进行比较。

悬灸法作为一种与皮肤无接触、不用针的艾灸方法沿用千年,施治时艾草可产生近红外线,刺激人体穴位后触发生物分子的氯键,从而产生共振效应,促使人体产生经络传感现象。有研究显示 KOA 发生与机体无法正常输送病态细胞有关,随着经络传感的增强,促进经气运行,刺激人体正反馈调节机制,调控机体病理状态,促进病情恢复,因此我们发现,加用悬灸法的患者在临床症状改善以及情绪稳定方面均由于单纯针刺组。我们研究中发现治疗 7 d 时 2 种灸法在改善疼痛症状和生活质量方面效果相当,随着治疗的继续,至治疗 1 个月时温针灸组疗效逐渐较悬灸法凸显。现代研究^[7-12]认为艾叶中含有的焦油在燃烧时对穴位可产生轻微的刺激,温针灸借助针具的热力传达至病所,较大限度降低膝关节腔内压,改善髌骨腔内微循环,使深层代谢产物得以排出,促进了关节软骨的再生,改善膝关节生物力学平衡,从而缓解了疼痛。

COX-2 与病理性疼痛之间具有密切的关系已在动物实验被证实,有研究人员利用 COX-2 抑制剂可改善 KOA 模型大鼠的步行能力。COX-2 是与多种疼痛相关的环氧化酶,属于诱导型限速酶,当细胞受到炎症反应递质侵袭时 COX-2 可迅速合成,同时大量诱导前列腺素,导致炎症反应加重和组织受损^[13-15]。本研究通过对人外周单核细胞 COX-2 浓度检测,发现 KOA 患者的 COX-2 浓度均上调,而 2 种干预手段均可以抑制 COX-2 的表达,其中温针灸组更为明显,说明温针灸可以明显抑制 COX-2 的激活,而这个也可能是艾灸发挥作用的信号靶点。我们认为温针灸发挥理想疗效并非单纯经过针刺和温热刺激,我们认为其发挥作用主要是温热刺激、光辐射、艾灸生成物 3 种共同作用的结果,本研究的结果与以往诸多文献相符合。

在伦理学的指导下,本研究仅凭患者治疗方案做为分组的标准,并未进行随机分组,结果可能在一定程度上存在偏倚。另一方面,本研究也仅证实 COX-2 蛋白可能是艾灸改善预后的途径,日后仍需

更为严谨的、科学、多中心大样本的研究进行验证。

参考文献

- [1] 汤晓清, 王维佳. 关节腔注射治疗膝关节炎研究进展[J]. 医学综述, 2011, 6(23): 3612-3613.
- [2] 王显林, 冉学军, 邓长青, 等. 玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节炎临床疗效观察[J]. 西部医学, 2010, 22(8): 1420-1421.
- [3] 闰立, 梁朝, 温建民, 等. 玻璃酸钠黏弹性补充治疗膝骨生关节炎的远期疗效观察[J]. 中国骨伤, 2010, 23(7): 547-550.
- [4] 尚剑, 吕达. 膝关节腔注射玻璃酸钠治疗膝关节炎疗效观察[J]. 食品与药品, 2009, 3(11): 58-59.
- [5] 翁其强. 关节腔内注射二丙酸倍他米松/倍他米松磷酸二钠治疗骨关节炎临床观察[J]. 中国基层医药, 2011, 13(11): 1777-1778.
- [6] 沈长青, 郑小令, 林远. 臭氧关节腔注射治疗退行性膝关节炎疗效观察[J]. 海南医学, 2010, 21(2): 44-45.
- [7] Mason L, Moore RA, Derry S, et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain[J]. BMJ, 2004, 328(7446): 991.
- [8] 毛文华. 玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节炎 40 例疗效观察[J]. 药物与临床, 2011, 2(7): 37.
- [9] 龙艳珍, 覃兰青. 老年膝关节炎关节镜手术的护理[J]. 护理实践与研究, 2011, 8(6): 48-49.
- [10] Felson DT. Arthroscopy as a treatment for knee osteoarthritis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010, 24(1): 47.
- [11] Braun S, Steadman JR, Rodkey WG, et al. Microfracture and specific rehabilitation for treating osteoarthritis of the knee[J]. Indications, surgical technique, and rehabilitation protocol Z Rheumatol, 2009, 10(6): 811-818.
- [12] 包中民. 胫骨高位截骨术治疗膝关节炎[J]. 河南外科学杂志, 2009, 3(12): 50.
- [13] 方剑乔, 邵晓梅, 梁宜, 等. 电针治疗 CIA 大鼠慢性炎症及对 COX-2 的选择性抑制作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 30(2): 169-173.
- [14] 方剑乔, 阚方巨. 电针对胶原性关节炎大鼠的镇痛效应和抗体 IL-10、COX-2 水平的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2010, 24(1): 72.
- [15] 金立昆. 针灸治疗膝关节炎研究现状及机理探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 15(5): 79-81.

(2015-04-09 收稿 责任编辑: 张文婷)