

plasticity in tumour progression and therapy [J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(9): 485 - 503

10 Bui TM, Yalom LK, Sumagin R. Tumor - associated neutrophils: orchestrating cancer pathobiology and therapeutic resistance [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2021, 25(7): 573 - 583

11 Casagrande N, Borghese C, Agostini F, *et al.* In ovarian cancer multicellular spheroids, platelet releasate promotes growth, expansion of ALDH + and CD133 + cancer stem cells, and protection against the cytotoxic effects of cisplatin, carboplatin and paclitaxel [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 3019

12 Saito R, Shoda K, Maruyama S, *et al.* Platelets enhance malignant behaviours of gastric cancer cells via direct contacts [J]. *Br J Cancer*, 2021, 124(3): 570 - 573

13 Wang D, Hu X, Xiao L, *et al.* Prognostic nutritional index and systemic immune - inflammation index predict the prognosis of patients with HCC [J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(2): 421 - 427

14 Li W, Ma G, Deng Y, *et al.* Systemic immune - inflammation index is a prognostic factor for breast cancer patients after curative resection [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 570208

15 Li X, Gu L, Chen Y, *et al.* Systemic immune - inflammation index is a promising non - invasive biomarker for predicting the survival of urinary system cancers: a systematic review and Meta - analysis [J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 1827 - 1838

16 Tong YS, Tan J, Zhou XL, *et al.* Systemic immune - inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non - small cell lung cancer [J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1): 221

17 Lin GT, Ma YB, Chen QY, *et al.* Fibrinogen - albumin ratio as a new promising preoperative biochemical marker for predicting oncological outcomes in gastric cancer: a multi - institutional study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(12): 7063 - 7073

18 Watabe Y, Aoki K, Ichikawa H, *et al.* A preoperative prognostic nutritional index is a prognostic indicator in oral squamous cell carcinoma patients undergoing radical surgery [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 50(11): 1413 - 1421

19 Onoe S, Yokoyama Y, Kokuryo T, *et al.* A presurgical prognostic stratification based on nutritional assessment and carbohydrate antigen 19 - 9 in pancreatic carcinoma: an approach with nonanatomic biomarkers [J]. *Surgery*, 2021, 169(6): 1463 - 1470

20 Zhang H, Shang X, Ren P, *et al.* The predictive value of a preoperative systemic immune - inflammation index and prognostic nutritional index in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1794 - 1802

(收稿日期: 2022 - 07 - 24)

(修回日期: 2022 - 08 - 08)

# 体外冲击波联合滑膜炎颗粒治疗湿热痹阻型 膝骨关节炎的临床疗效研究

梁 晖 周小锦 张意侗 解纪惠 刘世欢 谢秋芳 张 俊 梅宁宁

**摘 要** **目的** 研究体外冲击波联合滑膜炎颗粒治疗湿热痹阻型膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效。**方法** 前瞻性研究 2020 年 9 月 ~ 2021 年 8 月就诊于石家庄市中医院骨科门诊的 70 例 KOA 患者,按照随机数字表法将其分为对照组和治理组,每组各 35 例。对照组患者给予滑膜炎颗粒治疗,治理组患者给予体外冲击波联合滑膜炎颗粒治疗,治疗 4 周后,对两组患者的血清炎症指标 [C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、白细胞介素 (interleukin, IL) - 1、IL - 6、IL - 8]、疼痛视觉模拟量表 (visual analog scale, VAS) 评分、西大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) 评分、肿胀程度、中医证候评分等进行比较。**结果** 最终纳入 KOA 患者 65 例,其中对照组 33 例,治理组 32 例。治疗后,两组患者的 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分、CRP、IL - 1、IL - 6、IL - 8 较治疗前均降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后,治理组患者的 WOMAC 评分、中医证候评分、膝关节肿胀程度、CRP、IL - 1、IL - 6、IL - 8 均低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 体外冲击波联合滑膜炎颗粒治疗 KOA,可以明显缓解疼痛,改善关节功能,减轻关节肿胀,降低炎症细胞因子。

**关键词** 体外冲击波 滑膜炎颗粒 湿热痹阻 膝骨关节炎 临床疗效

**中图分类号** R274.9 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.07.024

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2020341,2018215)

作者单位:050051 石家庄市中医院骨科

通信作者:张意侗,电子邮箱:zhangyitong1989@126.com

**Clinical Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Therapy and Synovitis Granules in the Treatment of Damp - heat Blocking Collateral Type of Knee Osteoarthritis.** LIANG Hui, ZHOU Xiaojin, ZHANG Yitong, et al. Department of Orthopaedics, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei 050051, China

**Abstract Objective** To investigate the clinical efficacy of extracorporeal shock wave therapy combined with synovitis particles in the treatment of damp - heat blocking collateral type knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Seventy patients with KOA were selected from the Department of Orthopedics, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2020 to August 2021. According to the random number table method, they were divided into control group and treatment group, 35 cases in each group. The control group was treated with synovitis granules, the treatment group was treated with extracorporeal shock wave therapy combined with synovitis granules. Four weeks after treatment, serum inflammatory markers [C reactive protein (CRP), interleukin (IL) - 1, IL - 6, IL - 8], visual analog scale (VAS) score, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, degree of knee swelling and TCM syndrome score between the two groups were compared. **Results** Finally, 65 KOA patients were included, including 33 in the control group and 32 in the treatment group. After treatment, VAS score, WOMAC, TCM syndrome score, CRP, IL - 1, IL - 6, IL - 8 in both groups decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ); After treatment, WOMAC score, TCM syndrome score, degree of knee swelling, CRP, IL - 1, IL - 6, IL - 8 of the treatment group was lower than the control group, which was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Extracorporeal shock wave therapy combined with synovitis particles for KOA can significantly relieve pain, improve joint function, reduce joint swelling and reduce inflammatory factors.

**Key words** Extracorporeal shock wave therapy; Synovitis granules; Damp - heat blocking collaterals; Knee osteoarthritis; Clinical efficacy

膝关节关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨退变、软骨下骨病变和滑膜炎为特征的慢性关节疾病<sup>[1]</sup>。本病主要的临床表现为膝关节疼痛、肿胀、僵硬、活动受限,甚至关节畸形。在我国, KOA患病率为8.1%~18.0%<sup>[2,3]</sup>。目前KOA的治疗是以基础治疗、药物治疗、手术治疗为主的分级治疗。基础治疗适用于本病初期阶段,或联合药物、手术应用于本病全程;药物治疗疗效确切,但存在一定的不良反应,且需要患者高依从性;若保守治疗无效则选择手术治疗。体外冲击波(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)属于基础治疗中的一种物理治疗,近年来逐渐应用于KOA的治疗<sup>[4]</sup>。中医学将KOA称为膝痹病,该病病程漫长,滑膜炎可合并见于KOA的任何阶段<sup>[5]</sup>。临床可见KOA患者出现膝关节红肿热痛表现,辨证分型属于湿热痹阻型。国内外研究发现,体外冲击波或滑膜炎颗粒治疗KOA均可取得良好疗效,但两者联合的研究较少<sup>[6-9]</sup>。本研究采用体外冲击波联合滑膜炎颗粒对KOA进行治疗,对其临床疗效进行比较分析,现报道如下。

### 资料与方法

1. 一般资料:前瞻性研究2020年9月~2021年8月在石家庄市中医院就诊的KOA患者70例,采用随机数字表法将其分为对照组和治疗组,每组各35例。治疗组2例受试者脱落:1例患者未遵医嘱治疗,1例患者治疗期间因自身原因主动退出。对照组3例受试者脱落:2例患者治疗期间因自身原因主动

退出,1例患者服用其他药物。最终完成65例,其中对照组33例,治疗组32例。本研究通过了石家庄市中医医院医学伦理学委员会审查(伦理学审批号:EC-20210621-1002)。

2. 诊断标准:KOA诊断标准:参照《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》<sup>[2]</sup>。中医证型诊断标准:参照《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》中的湿热痹阻型<sup>[10]</sup>。主症:①关节红肿热痛;②屈伸不利;③触之灼热;④步履艰难。次症:①发热;②口渴不欲饮;③烦闷不安。舌脉:①舌质红;②苔黄腻;③脉濡数或滑数。具备主症3项,次症>1项,结合舌脉即可诊断。

3. 纳入与排除标准:纳入标准:①符合以上诊断标准;②年龄50~75岁;③患膝均为单侧;④患者均签署知情同意书。排除标准:①存在继发于代谢的关节炎(如痛风);存在风湿免疫性疾病(如类风湿关节炎);既往关节创伤病史;既往膝关节手术史;半年内曾接受过膝关节腔注射;1周内曾应用治疗KOA的药物或疗法;②合并心脏、肝脏、肾脏、造血系统等重要器官和系统的严重原发性疾病;③对本研究药品已知成分过敏及过敏体质;④妊娠期、哺乳期女性及近期有生育计划;⑤有药物滥用史、酗酒史或精神病史;⑥入选前3个月内参加过其他临床试验;⑦研究者认为不宜参加本研究。

4. 中止、剔除及脱落标准:①试验过程中受试者出现其他严重的威胁生命的器质性病变;②受试者自行退出研究;③受试者未遵医嘱接受治疗;④试验过

程中患者接受其他试验、治疗,干扰本试验结果;⑤受试者随访期间因各种原因失访影响疗效评定;⑥受试者在符合入组标准的条件下,被研究者错误地排除研究;受试者在不符合入组标准的条件下,被研究者错误地纳入研究。

5. 治疗方法:(1)基础治疗:①尽量卧床休息,减少膝关节活动,患肢抬高,避免劳累、受凉、受湿及关节损伤等诱发因素;②在医生指导下适当进行股四头肌锻炼,根据患者下肢肌力和耐受能力的差别,合理规划锻炼时间、频率,逐步加强。(2)对照组治疗(基础治疗+滑膜炎颗粒):①滑膜炎颗粒[国药准字Z13020929,神威药业(张家口)有限公司,12g×10袋]治疗,1袋/次,3次/天,三餐后半小时80ml温水冲服;②治疗周期:4周。(3)治疗组治疗(基础治疗+滑膜炎颗粒+ESWT):①ESWT治疗(英国BTL-6000 SWT Topline冲击波治疗仪):定位:在患膝伸直、屈曲位预先确定并标记痛点,包括膝关节按压时、屈伸时、韧带被动牵拉时的痛点,并结合X线及MRI表现。治疗方法:将治疗头按压至标记的痛点,避开重要的血管和神经,皮肤与探头之间涂抹含水凝胶。冲击强度为2.5bar,频率10Hz,每次治疗单侧膝关节冲击2000次,疗程第1天给予ESWT治疗1次,2次治疗间隔6天,共治疗4次。ESWT治疗均由同一位中级职称医生进行操作;②治疗周期:4周。

6. 观察指标:(1)VAS评分:美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)制定的视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)水平视力对照表,使用长10cm的一条直线,0代表无痛,10代表最痛。患者依据自身疼痛程度判断应划在何处,分值范围为0~10分,分别于治疗前、治疗后记录。(2)WOMAC评分:分别在治疗前、治疗后对患者进行疼痛、僵硬、膝关节活动3个方面进行评分,并计算总分,以此来评判患者的膝关节功能。根据患者病情,在每项问题后填上合适的分数,具体如下:没有(0分)、轻微(1分)、中度(2分)、严重(3分)、非常严重(4分)。(3)膝关节肿胀程度:采用分级浮髌试验级别。研究者挤压髌上囊,行浮髌试验检查。I级为少量液体;II级

为髌骨轻度隆起;III级为髌骨明显隆起;IV级为髌骨无法向股骨髁下压。分别于治疗前、治疗后测量。(4)中医证候积分:结合患者临床实际病情,对膝关节肿胀、皮肤色红、局部皮温(用数字皮温检测仪)、关节疼痛、发热、口渴、心烦不安、二便等细项按无、轻、中、重分别给予0、2、4、6分,对舌象、脉象按有无分别给予0、2分。以总积分为客观指标,评价疗效结果。分别于治疗前和治疗后评分记录。(5)疗效判定:按照《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》制定<sup>[10]</sup>。临床痊愈:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 90\%$ ;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:中医临床症状、体征均有改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。尼莫地平算法疗效指数= $[(\text{治疗后积分}-\text{治疗前积分})+\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。(6)炎性指标:本研究将患者血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6、IL-8进行治疗前后的对比,分别于治疗前、治疗后当天采集患者清晨空腹静脉血,于石家庄市中医院检验科检测。采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测IL-1、IL-6、IL-8水平,采用免疫比浊法检测CRP水平。

7. 统计学方法:应用SPSS 22.0统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,组内比较采用配对样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(Q1, Q3)]$ 表示,组间及组内比较采用秩和检验;计数资料以例数(百分比) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;疗效评定的等级资料比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料:65例患者中,对照组33例,治疗组32例。两组患者的性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者的一般资料比较 $[n(\%), \bar{x}\pm s]$

组别	<i>n</i>	男性	女性	年龄(岁)	病程(月)
对照组	33	11(33.33)	22(66.67)	57.81 $\pm$ 5.39	18.88 $\pm$ 8.15
治疗组	32	12(37.50)	20(62.50)	58.38 $\pm$ 6.15	20.75 $\pm$ 7.76
$\chi^2/t$		0.123		-0.388	-0.932
<i>P</i>		0.725		0.699	0.355

2. VAS 评分:两组患者治疗前疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分组内比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ );两组患者治疗后疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),详见表 2。

表 2 两组患者疼痛 VAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	33	7.03 ± 1.06	2.31 ± 0.89	17.086	<0.001
对照组	32	7.31 ± 0.85	2.50 ± 0.91	23.912	<0.001
t		-1.180	-1.562		
P		0.243	0.404		

3. WOMAC 评分:两组患者治疗前 WOMAC 评分比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );两组患者治疗前后 WOMAC 评分组内比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ );两组治疗后 WOMAC 评分比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),详见表 3。

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

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	33	46.90 ± 6.08	17.12 ± 6.04	20.530	<0.001
对照组	32	46.24 ± 7.09	28.12 ± 5.92	11.484	<0.001
t		0.405	-7.407		
P		0.687	<0.001		

4. 膝关节肿胀程度:治疗后,两组患者的膝关节肿胀度比较,差异无统计学意义 ( $z = -2.111, P = 0.035$ ),详见表 4。

表 4 两组患者治疗后膝关节肿胀程度比较(n)

组别	n	I 级	II 级	III 级	VI 级
治疗组	33	24	9	0	0
对照组	32	15	17	0	0

5. 中医证候评分:两组患者治疗前中医证候评分比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );两组患者治疗前后中医证候评分比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ );两组患者治疗后中医证候评分比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),详见表 5。

表 5 两组患者中医证候评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	33	17.40 ± 3.64	4.04 ± 0.94	22.795	<0.001
对照组	32	16.59 ± 3.66	6.15 ± 1.31	14.875	<0.001
t		0.892	-7.408		
P		0.376	<0.001		

6. 临床疗效:治疗后两组患者临床疗效比较,差异有统计学意义 ( $z = -2.148, P = 0.032$ ),详见表 6。

表 6 两组患者治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效
治疗组	33	4	15	12	2
对照组	32	0	12	14	6

7. 炎性指标:两组患者治疗前 IL-1、IL-6、IL-8、CRP 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );两组患者治疗前后 IL-1、IL-6、IL-8、CRP 比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ );两组患者治疗后 IL-1、IL-6、IL-8、CRP 比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),详见表 7。

表 7 两组患者血清炎症性指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间点	IL-1 (μg/L)	IL-6 (pg/ml)	IL-8 (pg/ml)	CRP(mg/L)
治疗组(n=33)	治疗前	76.93 ± 8.29	3.93 ± 0.74	14.52 ± 7.50	14.52 ± 7.50
	治疗后	52.99 ± 3.93	2.56 ± 0.39	4.06 ± 1.80	4.06 ± 1.80
	t <sub>组内</sub>	7.689	13.240	22.843	94.643
P <sub>组内</sub>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组(n=32)	治疗前	77.35 ± 5.53	3.83 ± 0.95	14.76 ± 6.66	14.76 ± 6.66
	治疗后	56.18 ± 7.61	3.44 ± 0.51	5.68 ± 1.86	5.58 ± 1.86
	t <sub>组内</sub>	7.660	57.788	5.061	113.058
P <sub>组内</sub>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
t <sub>组间</sub>	治疗前	-0.135	0.243	-0.460	-1.081
	治疗后	-3.567	-2.133	-7.827	-32.887
P <sub>组间</sub>	治疗前	0.893	0.809	0.647	0.076
	治疗后	0.001	0.037	<0.001	<0.001

## 讨 论

KOA 的形成有赖于机械及生物因素的共同作

用;一方面,由于关节软骨破坏,软骨细胞的生物学特性改变,另一方面,其炎症反应刺激滑膜细胞释放炎

性细胞因子,炎性细胞因子又刺激软骨、滑膜等膝关节相关结构<sup>[11]</sup>。从生理角度来看,成人膝关节软骨修复能力差,因此当软骨受到损伤,往往瘢痕愈合,瘢痕组织不够坚韧,软骨逐渐退化,进而影响关节功能<sup>[12]</sup>。膝关节滑膜面积较大,缘附于膝关节软骨周边,机械、生物学刺激因素导致滑膜缺血、缺氧,组织损伤<sup>[13]</sup>。滑膜受到刺激所释放的炎性细胞因子又作用于关节各部位,如软骨下骨、韧带等,临床上表现为疼痛、肿胀、活动受限乃至膝关节畸形等<sup>[14]</sup>。曾令烽等<sup>[22]</sup>将炎性介质 IL-1 与缓冲液混合后,注射于 4 周龄 SD 大鼠的膝关节腔,72h 后发现大鼠软骨细胞数量较前减少,同时伴见中性粒细胞浸润状态。KOA 患者关节腔内高表达状态的 IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等也体现了炎性细胞因子与本病的相关性<sup>[14]</sup>。由此可见,KOA 的产生、进展与炎性细胞因子水平密切相关,炎性指标的变化,也从一定程度上反映了 KOA 的病变。

KOA 中医命名“膝痹”、“骨痹”以及“痹病”。本病病机为患者正气不足,风寒湿之邪侵袭,留滞于经络,虚实夹杂导致阻滞气机,从而形成正虚、痰瘀互结的病机特点,痰瘀阻滞于经络,不通则痛,故见膝关节疼痛。若湿邪不能得到运化则郁而化热,湿热搏结,痹阻经络,形成关节红肿热痛的临床症状,辨证多属于湿热痹阻证,治疗大法为清热祛湿、通络止痛。滑膜炎颗粒则是体现清热祛湿,通络止痛治则的典型中成药,药物组成包括 13 味:清热的夏枯草、泽兰、豨莶草,利湿的薏苡仁、土茯苓、防己,活血凉血、除痹通络的丝瓜络、当归、丹参,以及川牛膝、女贞子、功劳叶及黄芪。滑膜炎颗粒具有显著改善膝关节疼痛、肿胀,恢复关节运动功能,缓解中医证候的作用,且安全有效<sup>[15]</sup>。

随着科技不断发展,骨科疾病专科治疗也在向着精准、微创乃至无创方向迈进,ESWT 凭借其无创性、操作简便、费用亲民等显著优势脱颖而出。《中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019 年版)》中提出,KOA 属于 ESWT 的标准适应证<sup>[6]</sup>;ESWT 治疗适用于本病的全程。ESWT 的生物学效应重点体现在以下几个方面:对组织破坏的修复重建,对血管的扩张作用,对炎症的控制作用,对疼痛的抑制作用等<sup>[16-19]</sup>。侯晓东等<sup>[20]</sup>使用 ESWT 治疗受损兔膝关节,观察得出 ESWT 可以抑制炎性细胞因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的分泌,延缓软骨退变。有研究发现,ESWT 可以升高软骨下骨中骨钙素、血管内皮生长因子的表达水平,促进大鼠软骨细胞生长<sup>[21,22]</sup>。Zhao 等<sup>[23]</sup>通过对不

同能流密度的 ESWT 进行比较,其研究结论为低能量 ESWT 可以促进软骨细胞增殖,减少软骨细胞凋亡、损伤。Ji 等<sup>[24]</sup>分别研究发现,经 ESWT 治疗后,软骨下骨的密度较前增加。通过动物实验分析,ESWT 或可帮助重塑软骨下骨,实现软骨保护的作用<sup>[25]</sup>。席飞凤等<sup>[26]</sup>研究表明,ESWT 在治疗 KOA 的过程中还具有较为良好的镇痛作用。综上所述,体外冲击波治疗 KOA 患者,效果理想,可降低炎性细胞因子水平,恢复软骨破坏-修复平衡、缓解疼痛,改善关节功能,提高患者生活质量。

本研究结果表明,治疗后两组患者的疼痛 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分、CRP、IL-1、IL-6、IL-8 较治疗前均降低,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );治疗后治疗组患者的 WOMAC 评分、中医证候评分、膝关节肿胀程度、CRP、IL-1、IL-6、IL-8 均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ESWT 联合滑膜炎颗粒治疗湿热痹阻型 KOA,可以明显降低疼痛 VAS 评分、WOMAC 评分、膝关节肿胀程度、中医证候评分、CRP、IL-1、IL-6、IL-8,尤其在 WOMAC 评分、膝关节肿胀程度、中医证候评分、炎性细胞因子方面较对照组降低更明显,且在临床疗效方面,应用 ESWT 联合滑膜炎颗粒要明显高于单纯应用滑膜炎颗粒。滑膜炎颗粒从整体上改善 KOA 患者湿热痹阻相关症状,但由于 KOA 患处固定,口服中成药不能直达病所,ESWT 联合滑膜炎颗粒治疗本病既避免了长期服用非甾体抗炎药的不良反应,也可以于局部发挥抗炎、镇痛等作用。综上所述,ESWT 联合滑膜炎颗粒治疗 KOA,可以明显缓解疼痛,改善关节功能,减轻关节肿胀,ESWT 在减轻关节肿胀、恢复关节功能、降低炎症反应等方面有更好的效果,其对 KOA 的治疗作用,可能与降低炎性细胞因子水平有关。

本研究尚存在一些不足之处:(1)本研究样本量小,纳入受试者的人数有限,且此次临床试验受地区、时间等因素影响,观察周期较短等,且缺乏病例随访。(2)本疾病在诊断及治疗中还应完善对应的影像学资料以及特异性实验观察指标。在今后的实验研究中应当尽量扩大样本量以及扩大样本量的地域范围和时间跨度,如果有条件,也可于临床外引入动物实验来开展深入研究。

#### 参考文献

- 1 Cui A, Li H, Wang D, et al. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies [J]. EClinicalMedicine, 2020, 29(30): 1-13

2 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715

3 王斌, 邢丹, 董圣杰, 等. 中国膝关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 134-142

4 林承宇, 陈海鹏, 陈凯. 膝关节炎非手术治疗进展[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(6): 71-75

5 孙继高, 孙继飞, 王文龙, 等. 清痹汤治疗湿热痹阻型膝关节炎疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(1): 130-132

6 中国研究型医院学会冲击波医学专业委员会. 中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2019, 11(4): 1-10

7 黄登承, 王志科, 曹学伟. 体外冲击波疗法治疗中老年膝关节炎短期疗效对比的荟萃分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(9): 1471-1476

8 刘志成, 宋健, 张其亮. 体外冲击波与膝关节腔内注射透明质酸钠治疗膝骨关节炎的比较[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(15): 2297-2302

9 刘明, 施树珍, 高亚, 等. 滑膜炎颗粒治疗膝关节炎有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2020, 37(6): 468-473

10 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 14

11 Okura K, Shibata K, Suda T, *et al.* Gait-related self-efficacy is low in older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study[J]. *Phys Ther Res*, 2022, 25(1): 31-34

12 李明真, 周谋望. 体外冲击波治疗膝骨关节炎机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(8): 999-1003

13 吴涛, 敖国昆, 许国宇, 等. 3.0T 磁共振 3D Space 双反转序列对膝关节滑膜炎的诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(8): 623-626

14 张荣, 张向东, 赵明宇. 膝骨关节炎发病机制及治疗进展[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(5): 68-72

15 蒋维海, 孙微. 滑膜炎颗粒联合塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者疗效及对细胞因子、骨代谢和膝关节功能的影响[J]. 老年学杂志, 2020, 40(22): 4807-4810

16 Burton I. Combined extracorporeal shockwave therapy and exercise for

the treatment of tendinopathy: a narrative review [J]. *Sports Med Health Sci*, 2022, 4(1): 8-17

17 Seo M, Lim D, Kim S, *et al.* Effect of botulinum toxin injection and extracorporeal shock wave therapy on nerve regeneration in rats with experimentally induced sciatic nerve injury [J]. *Toxins; Basel*, 2021, 13(12): 1-14

18 Lange T, Deventer N, Gosheger G, *et al.* Effectiveness of radial extracorporeal shockwave therapy in patients with acute low back pain - randomized controlled trial [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(23): 1-10

19 谷金玉, 李凯明, 张清, 等. 体外冲击波治疗膝骨关节炎临床疗效 Meta 分析[J]. 康复学报, 2022, 32(4): 359-366

20 侯晓东, 刘洪柏, 刘克敏. 体外冲击波对兔膝骨关节炎软骨白细胞介素-1 $\beta$ 及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(2): 121-124

21 刘搏宇, 李宏宇, 席立成, 等. 不同剂量体外冲击波治疗膝骨性关节炎近期疗效比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 49(11): 50-54

22 曾令烽, 梁伟雄, 欧爱华, 等. 传统运动疗法干预对膝骨关节炎患者疼痛改善及关节功能影响的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2132-2139

23 Zhao Y, Wang X, Zhang D. A retrospective study on the efficacy of two different rehabilitation interventions on KOA: shock wave therapy vs. electroacupuncture therapy [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 2099653

24 Ji Q, Wang P, He C. Extracorporeal shockwave therapy as a novel and potential treatment for degenerative cartilage and bone disease: osteoarthritis. A qualitative analysis of the literature [J]. *Prog Biophys Mol Biol*, 2016, 121(3): 255-265

25 Lai Y, Liu S, Zhe Z, *et al.* Extracorporeal shock wave rebuilt subchondral bone in vivo and activated Wnt5a/Ca<sup>2+</sup> signaling in vitro [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017(4): 1-10

26 席飞凤, 李坚, 赵丰丽, 等. 膝周痛点体外冲击波治疗膝骨性关节炎疼痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(12): 924-927

(收稿日期: 2022-09-21)

(修回日期: 2022-10-27)

(接第 160 页)

9 Luo H, Lu J, Bai Y, *et al.* ESCORT-1st Investigators. Effect of camrelizumab vs placebo added to chemotherapy on survival and progression-free survival in patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: the ESCORT-1st randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 326(10): 916-925

10 焦曦, 鲁智豪. 2021 年食管癌临床治疗进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(1): 61-71

11 Havel JJ, Chowell D, Chan TA. The evolving landscape of biomarkers for checkpoint inhibitor immunotherapy [J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19(3): 133-150

12 Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences [J]. *Immunity*, 2019, 51(1): 27-41

13 Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer [J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-899

14 Cupp MA, Cariolou M, Tzoulaki I, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and Meta-analyses of observational studies [J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 360

15 Valero C, Lee M, Hoen D, *et al.* Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and mutational burden as biomarkers of tumor response to immune checkpoint inhibitors [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 729

16 赵之标, 毕明宏, 李国祥. 非小细胞肺癌免疫治疗前后 NLR 和 PLR 变化及对免疫治疗疗效的预测价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(4): 613-618

17 杨雯雯, 田宏伟, 雷彩宁, 等. 免疫检查点抑制剂疗效相关生物标志物的研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(5): 484-489

18 Mantovani A, Allavena P, Sica A, *et al.* Cancer-related inflammation [J]. *Nature*, 2008, 454(7203): 436-444

19 McFarlane AJ, Fercocq F, Coffelt SB, *et al.* Neutrophil dynamics in the tumor microenvironment [J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(6): e143759

20 Bagley SJ, Kothari S, Aggarwal C, *et al.* Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of outcomes in nivolumab-treated patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2017, 106: 1-7

(收稿日期: 2022-07-11)

(修回日期: 2022-07-13)