

文章编号:1005-0957(2023)11-1195-06

· 临床研究 ·

# 针刺联合壮医药线点灸治疗膝骨关节炎的疗效观察及对 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路的影响

刘江, 蒋耀平, 尹智功, 蒙继勇, 李昆英, 张国峰  
(广西柳州市中医医院, 柳州 545001)

**【摘要】 目的** 观察针刺联合壮医药线点灸治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效及对核转录因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)及其抑制因子 I $\kappa$ B 信号通路的影响。**方法** 将 87 例寒湿痹阻型 KOA 患者随机均分为观察组(44 例)和对照组(43 例)。对照组采用针刺治疗, 观察组在对照组基础上采用壮医药线点灸疗法。观察两组治疗前后中医证候积分、视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分、西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index, WOMAC)评分、血清和关节液 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平及白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平, 并比较两组临床疗效。**结果** 两组临床疗效比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组愈显率为 62.8%, 高于对照组的 39.0%( $P < 0.05$ )。两组治疗后冷痛重着、关节肿胀、屈伸不利、大便溏薄评分以及总分均显著降低( $P < 0.05$ ), 且观察组各症状评分和总分低于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后 VAS 和 WOMAC 评分均降低( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后关节液 NF- $\kappa$ B p65 表达水平显著降低( $P < 0.05$ ), I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平显著升高( $P < 0.05$ );且观察组关节液 NF- $\kappa$ B p65 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ), I $\kappa$ B $\alpha$ 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后血清和关节液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗前后血清 NF- $\kappa$ B p65 表达水平低于关节液, I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平高于关节液, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平与关节液比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 针刺联合壮医药线点灸治疗寒湿痹阻型 KOA 有利于缓解患者疼痛等症状, 提升临床效果, 其机制与抑制 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路和改善炎症反应有关。

**【关键词】** 针刺疗法;灸法;灯草灸;壮医药学;骨关节炎, 膝;寒湿痹阻;NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路;白介素-1 $\beta$ ;肿瘤坏死因子- $\alpha$

**【中图分类号】** R246.2 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2023.11.1195

**Observations on the efficacy of acupuncture plus medicated thread moxibustion of Zhuang medicine for knee osteoarthritis and its effect on NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B signaling pathways** LIU Jiang, JIANG Yaoping, YIN Zhigong, MENG Jiyong, LI Kunying, ZHANG Guofeng. Guangxi Liuzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Liuzhou 545001, China

**[Abstract] Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture plus medicated thread moxibustion of Zhuang medicine for knee osteoarthritis (KOA) of cold-dampness obstruction type and its effect on the signaling pathways of nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) and its inhibitor I $\kappa$ B. **Method** Eighty-seven patients with KOA of cold-dampness obstruction type were randomized to an observation group (44 cases) and a control group (43 cases). The control group received acupuncture and the observation group, medicated thread moxibustion of Zhuang medicine

基金项目:国家自然科学基金项目(81360571)

作者简介:刘江(1975—),男,副主任医师,硕士,Email:z11235606@163.com

in addition. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, the visual analog scale (VAS) score and the Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index (WOMAC) score were recorded and serum and synovial NF- $\kappa$ B p65 and I $\kappa$ B $\alpha$  expression levels and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels were measured in the two groups before and after treatment. The clinical therapeutic effects were compared between the two groups. **Result** There was a statistical significant difference in the clinical therapeutic effect between the two groups ( $P < 0.05$ ). The markedly efficacy rate was 62.8% in the observation group, which was higher than 39.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, articular cold pain and heaviness, joint swelling, difficult flexion and extension and thin stool scores and the total score decreased significantly in the two groups ( $P < 0.05$ ) and were lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS score and the WOMAC score decreased in the two groups ( $P < 0.05$ ) and were lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, synovial NF- $\kappa$ B p65 expression levels decreased significantly ( $P < 0.05$ ) and I $\kappa$ B $\alpha$  expression levels increased significantly ( $P < 0.05$ ) in the two groups and synovial NF- $\kappa$ B p65 expression levels were significantly lower ( $P < 0.05$ ) and I $\kappa$ B $\alpha$  expression levels were significantly higher ( $P < 0.05$ ) in the observation group than in the control group. After treatment, serum and synovial IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels decreased significantly in the two groups ( $P < 0.05$ ) and were lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, NF- $\kappa$ B p65 expression levels were lower and I $\kappa$ B $\alpha$  expression levels were higher in serum than in synovial fluid in the two groups with statistical significant differences ( $P < 0.05$ ). There were no statistical significant post-treatment differences in IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels between serum and synovial fluid in the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture plus medicated thread moxibustion of Zhuang medicine helps to relieve symptoms such as pain and improve the clinical effect in treating patients with KOA of cold-dampness obstruction type. Its mechanism may be related to inhibiting NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B signaling pathways and reducing inflammatory reactions.

**[Key Words]** Acupuncture therapy; Moxibustion; Rush moxibustion; Chuang medicine; Osteoarthritis, Knee; Cold-dampness obstruction; NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B signaling pathways; Interleukin-1 $\beta$ ; Tumor necrosis factor- $\alpha$

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是好发于老年人群的退行性骨关节病变,60~70岁为发病高峰年龄,近年来不仅发病率呈明显升高趋势,患者也逐渐趋于年轻化<sup>[1]</sup>。KOA病因和病机较为复杂,是遗传、年龄和代谢等因素综合作用的结果,文献<sup>[2-4]</sup>报道炎症因子介导的软骨细胞凋亡可能是重要病因之一,可导致关节软骨增生和骨质硬化,并逐渐累及软骨下骨、关节囊和韧带等周围组织,随病程进展造成膝关节畸形和功能丢失,严重损害患者身心健康。目前KOA还缺乏特异性根治方法,西医治疗以免疫调节、抗炎和软骨保护为主进行综合治疗,但仅能一定程度缓解患者症状<sup>[5]</sup>。壮医学作为中国传统医学重要组成部分,起源于壮族人民与疾病斗争过程中不断积累的经验,其中壮医药线点灸为临床广泛应用的外治法,文献<sup>[6]</sup>报道对KOA效果良好,有利于减轻炎症反应并改善患者症状。本研究在既往文献报道的基础上进一步探讨壮

医药线点灸辅助治疗寒湿痹阻型KOA对核转录因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)及其抑制因子I $\kappa$ B表达水平的影响,以明确其作用机制,为临床应用提供循证医学证据。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取2017年5月至2019年5月广西柳州市中医医院寒湿痹阻型KOA患者87例为研究对象进行随机对照试验,将患者按照就诊顺序编号1~87,并采用随机数字表法分为观察组(44例)和对照组(43例)。观察组失访1例,对照组主动退出研究1例,失访1例。两组性别、年龄、病程及合并症比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表1。本研究已获得广西柳州市中医医院伦理委员会审批(2017JUN-KY-YN-006-01)。

表 1 两组一般资料比较

| 组别  | 例数 | 性别/例 |    | 年龄/岁<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 病程/年<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 合并症/例 |     |      |    |
|-----|----|------|----|-----------------------------|-----------------------------|-------|-----|------|----|
|     |    | 男    | 女  |                             |                             | 高血压   | 糖尿病 | 高脂血症 | 其他 |
| 观察组 | 43 | 16   | 27 | 55 $\pm$ 8                  | 6.23 $\pm$ 1.48             | 9     | 5   | 2    | 3  |
| 对照组 | 41 | 10   | 31 | 56 $\pm$ 9                  | 6.51 $\pm$ 1.37             | 7     | 6   | 4    | 2  |

1.2 纳入标准

符合《骨关节炎诊断及治疗指南》<sup>[7]</sup>中诊断标准;符合《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>中寒湿痹阻型诊断标准;年龄 18~80 岁;X 线摄片分级 1~3 级;单侧膝关节病变;患者知晓本研究内容并签署同意书。

1.3 排除标准

梅毒性神经病、代谢性骨病或急性创伤等所致继发性 KOA 者;合并膝关节骨折、半月板损伤或骨关节结核等其他骨关节病变者;合并恶性肿瘤、心脑血管或内分泌系统等严重基础疾病者;此前 2 周内服用激素、免疫抑制剂或非甾体抗炎药者;此前 1 个月内接受关节腔注射者;合并膝关节手术史者;合并局部皮肤创伤或感染者;合并精神疾病者;妊娠期或哺乳期者;合并针刺或艾灸治疗禁忌证者。

1.4 中止、剔除和脱落标准

未遵医嘱接受治疗或主动要求退出者;出现晕针、断针或过敏等不良反应者;治疗期间失访者。

2 治疗方法

2.1 对照组

采用常规针刺治疗,主穴取患侧血海、梁丘、犊鼻和内膝眼,配穴取双侧肾俞、阳陵泉、阴陵泉及足三里,嘱患者取舒适仰卧位并暴露患侧膝关节,采用 75%医用乙醇对针刺部位皮肤进行消毒,然后采用 0.30 mm $\times$ 40 mm 毫针直刺进针 30~35 mm,得气后施以提插捻转手法,频率 120 次/min,时间 1 min,以患者产生酸麻胀感且强度能耐受为宜,留针 30 min。

2.2 观察组

在对照组基础上根据《壮医药线点灸疗法》<sup>[9]</sup>实施壮医药线点灸疗法,取浸泡后的药线(广西中医药大学第一附属医院壮医门诊提供的 2 号药线)并捻紧,然后手持其中一端并将线头露出 1~2 cm,将线头用乙醇灯点燃后扑灭火焰并保留火星,将火星对准穴位后以拇指指腹按于穴位上,至火灭为 1 壮,每个穴位点灸 2 壮,至皮肤产生轻微灼热感。

两组均每日 1 次,7 d 为 1 个疗程,连续治疗 5 d

后休息 2 d,共治疗 4 个疗程。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分

参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>对寒湿痹阻型 KOA 主要症状冷痛重着、关节肿胀、屈伸不利和大便溏薄采用 Likert 4 级评分法由无、轻、中、重分别计 1~4 分,各症状得分相加为中医证候积分。

3.1.2 疼痛程度评分

采用疼痛视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)分别于治疗前后进行评估,总分为 0~10 分,得分越高表示疼痛程度越严重。

3.1.3 骨关节炎指数评分<sup>[10]</sup>

采用西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index, WOMAC)进行评估,内容包括疼痛、僵硬和日常活动 3 个维度 24 个项目,每项采用 Likert 4 级评分法按无、轻、中、重分别计 1~4 分,总分 96 分,得分越高表示膝关节病变程度越严重。

3.1.4 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路

采集两组患者治疗前后血液和膝关节液 3 mL,采用二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)法测量血清和关节液 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平, $\beta$ -actin、NF- $\kappa$ B p65 一抗和 I $\kappa$ B $\alpha$ 一抗均购自美国 Proteintech 公司,所有操作均严格按照说明书要求完成。

3.1.5 炎症因子水平

采用酶联免疫吸附测定法检测血清和关节液白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平,试剂盒购自北京中杉金桥生物科技有限公司,所有步骤按说明书要求完成。

3.1.6 安全性评估

观察两组治疗期间晕针、血肿、出血、滞针或烫伤等不良事件发生情况。

### 3.2 疗效标准

根据《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>进行评估。

痊愈:中医证候积分减少 $>95\%$ ,疼痛消失且膝关节功能恢复正常。

显效:中医证候积分减少 $71\%\sim 95\%$ ,疼痛症状和膝关节功能显著改善。

有效:中医证候积分减少 $30\%\sim 70\%$ ,疼痛缓解且膝关节功能轻度受限。

无效:未达以上标准者。

总有效率 $=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]\times 100\%$ 。

### 3.3 统计学方法

数据分析应用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计数资料以例(率)形式表示,比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验进行分析,等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组比较采用独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较采

用配对样本  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

#### 3.4.1 两组临床疗效比较

两组临床疗效比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组愈显率为 $62.8\%$ ,高于对照组的 $39.0\%$ ( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 单位:例

| 组别  | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 愈显率<br>(%)         | 总有效<br>率(%) |
|-----|----|----|----|----|----|--------------------|-------------|
| 观察组 | 43 | 9  | 18 | 14 | 2  | 62.8 <sup>1)</sup> | 95.3        |
| 对照组 | 41 | 6  | 10 | 21 | 4  | 39.0               | 90.2        |

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

#### 3.4.2 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗后冷痛重着、关节肿胀、屈伸不利、大便溏薄评分及总分均显著降低( $P<0.05$ ),且观察组各症状评分和总分低于对照组( $P<0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ )

单位:分

| 组别  | 例数 | 时间  | 冷痛重着                            | 关节肿胀                            | 屈伸不利                            | 大便溏薄                            | 总分                              |
|-----|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 观察组 | 43 | 治疗前 | 3.07 $\pm$ 0.52                 | 2.13 $\pm$ 0.58                 | 2.96 $\pm$ 0.64                 | 1.85 $\pm$ 0.49                 | 10.21 $\pm$ 2.36                |
|     |    | 治疗后 | 1.26 $\pm$ 0.43 <sup>1)2)</sup> | 0.91 $\pm$ 0.27 <sup>1)2)</sup> | 1.52 $\pm$ 0.45 <sup>1)2)</sup> | 0.63 $\pm$ 0.21 <sup>1)2)</sup> | 4.32 $\pm$ 1.19 <sup>1)2)</sup> |
| 对照组 | 41 | 治疗前 | 3.15 $\pm$ 0.54                 | 2.09 $\pm$ 0.61                 | 3.04 $\pm$ 0.67                 | 1.78 $\pm$ 0.52                 | 10.06 $\pm$ 2.17                |
|     |    | 治疗后 | 1.60 $\pm$ 0.48 <sup>1)</sup>   | 1.14 $\pm$ 0.32 <sup>1)</sup>   | 1.83 $\pm$ 0.56 <sup>1)</sup>   | 0.84 $\pm$ 0.28 <sup>1)</sup>   | 5.41 $\pm$ 1.35 <sup>1)</sup>   |

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

#### 3.4.3 两组治疗前后 VAS 评分和 WOMAC 评分比较

两组治疗后疼痛 VAS 评分和 WOMAC 评分均明显降

低( $P<0.05$ ),且观察组疼痛 VAS 评分和 WOMAC 评分低于对照组( $P<0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组治疗前后 VAS 评分和 WOMAC 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

单位:分

| 组别  | 例数 | VAS 评分          |                                 | WOMAC 评分         |                                  |
|-----|----|-----------------|---------------------------------|------------------|----------------------------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后                             | 治疗前              | 治疗后                              |
| 观察组 | 43 | 5.24 $\pm$ 0.98 | 2.13 $\pm$ 0.65 <sup>1)2)</sup> | 50.37 $\pm$ 8.46 | 17.54 $\pm$ 6.29 <sup>1)2)</sup> |
| 对照组 | 41 | 5.07 $\pm$ 0.92 | 2.49 $\pm$ 0.68 <sup>1)</sup>   | 49.82 $\pm$ 8.71 | 23.42 $\pm$ 7.05 <sup>1)</sup>   |

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

#### 3.4.4 两组治疗前后血清和关节液 NF- $\kappa$ B p65、I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平比较

治疗后,两组血清 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平无明显变化( $P>0.05$ ),关节液 NF- $\kappa$ B p65 表达水平显著降低( $P<0.05$ ),I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平显著升高( $P<0.05$ );且观察组关节液 NF- $\kappa$ B p65 水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),I $\kappa$ B $\alpha$ 水平显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗前后血清 NF- $\kappa$ B p65 表达水平低于关节液,I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平高于关节液,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详

见表 5。

#### 3.4.5 两组治疗前后血清和关节液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较

治疗后,两组血清和关节液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平显著降低( $P>0.05$ ),且观察组血清和关节液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),此外两组血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平治疗前后与关节液比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 6。

表 5 两组治疗前后血清和关节液 NF-κB p65、IκBα 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) 单位: OD

| 组别  | 例数 | 时间  | NF-κB p65 |                             | IκBα      |                             |
|-----|----|-----|-----------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|
|     |    |     | 血清        | 关节液                         | 血清        | 关节液                         |
| 观察组 | 43 | 治疗前 | 0.49±0.12 | 0.79±0.16 <sup>1)</sup>     | 0.64±0.13 | 0.32±0.09 <sup>1)</sup>     |
|     |    | 治疗后 | 0.47±0.14 | 0.58±0.15 <sup>1)2)3)</sup> | 0.59±0.11 | 0.53±0.15 <sup>1)2)3)</sup> |
| 对照组 | 41 | 治疗前 | 0.51±0.14 | 0.82±0.18 <sup>1)</sup>     | 0.61±0.14 | 0.34±0.07 <sup>1)</sup>     |
|     |    | 治疗后 | 0.48±0.11 | 0.67±0.16 <sup>1)2)</sup>   | 0.58±0.13 | 0.42±0.18 <sup>1)2)</sup>   |

注: 与同组血清比较 <sup>1)</sup>  $P<0.05$ ; 与同组治疗前比较 <sup>2)</sup>  $P<0.05$ ; 与对照组比较 <sup>3)</sup>  $P<0.05$ 。

表 6 两组治疗前后血清和关节液 IL-1β、TNF-α 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) 单位: ng·L<sup>-1</sup>

| 组别  | 例数 | 时间  | IL-1β                      |                            | TNF-α                       |                             |
|-----|----|-----|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|     |    |     | 血清                         | 关节液                        | 血清                          | 关节液                         |
| 观察组 | 43 | 治疗前 | 39.76±8.93                 | 41.37±9.28                 | 136.02±38.95                | 134.78±46.27                |
|     |    | 治疗后 | 25.09±5.61 <sup>1)2)</sup> | 25.80±6.14 <sup>1)2)</sup> | 82.68±27.13 <sup>1)2)</sup> | 83.49±25.81 <sup>1)2)</sup> |
| 对照组 | 41 | 治疗前 | 41.87±8.54                 | 43.26±9.05                 | 135.84±40.29                | 135.34±43.92                |
|     |    | 治疗后 | 29.31±6.28 <sup>1)</sup>   | 29.43±6.47 <sup>1)</sup>   | 106.39±28.91 <sup>1)</sup>  | 107.65±28.43 <sup>1)</sup>  |

注: 与同组治疗前比较 <sup>1)</sup>  $P<0.05$ ; 与对照组比较 <sup>2)</sup>  $P<0.05$ 。

3.5 两组不良事件发生情况比较

两组治疗期间均未见针刺和壮医药线点灸相关不良反应。

4 讨论

中医学根据症状体征可将膝骨关节炎(KOA)归于“骨痹”“筋痹”或“膝痹”等病变范畴,《素问·痹论》中记载“风寒湿三气杂至,合而为痹”,认为其发病机制为年老体虚,荣卫不固,外感风寒湿热诸邪,痰瘀内蕴,以致经脉痹阻,筋骨失养,可见本病为虚实夹杂之症。现阶段 KOA 大致可分为 5 个证型,因外感诸邪中寒邪最为常见,故寒湿痹阻型患者数量也相对较多,治疗原则为散寒除湿,活血化瘀。壮医学对 KOA 病机认识与中医学大致相近,为寒邪聚集于膝关节导致“龙路”受阻,形成瘀血,使膝关节局部筋肉组织受损而疼痛和功能障碍。

针刺是中医治疗 KOA 重要手段,屠建锋等<sup>[11]</sup>报道对犊鼻、内膝眼和鹤顶等穴位开展针刺治疗,可有效减轻 KOA 患者疼痛症状,并提升患者日常生活能力。本研究在总结既往循证医学依据基础上采用针刺与壮医药线点灸对 KOA 患者进行联合治疗,其中针刺取穴包括血海、梁丘及犊鼻等,血海为四海之一,具有活血通络,引血归经之功;梁丘属足阳明胃经,可通经利节,消肿止痛;犊鼻和内膝眼均为经外奇穴,位于足阳明胃经,与阳陵泉和梁丘等穴位配伍可祛湿散寒,通络止痛,为

治疗 KOA 常用穴位;肾俞益肾助阳;阴陵泉可健脾利水,益肾调经;足三里健脾和胃,通经活络,诸穴配伍不仅有利于祛除湿寒,瘀血诸邪,还有补中益气、调理诸脏的功效,达到扶正祛邪、标本兼治之功。观察组在此基础上对所取穴位进行壮医药线点灸治疗,利用点燃药液浸泡过的苕麻线产生的热量经遍布全身的“龙路”和“火路”网络产生温阳祛寒、活血化瘀的作用,此外药液和苕麻线燃烧形成的药物成分在温热火力作用下渗透肌腠,并直达筋膜和肌肉,不仅可产生即时镇痛效应,还可改善局部循环和炎症,获得良好远期疗效。本研究结果显示,观察组总有效率与对照组虽然无明显差异,但愈显率显著升高,寒湿痹阻证各症状评分均显著降低,此外 VAS 评分和 WOMAC 评分改善效果较对照组也具有明显优势,与张燕珍等<sup>[12]</sup>报道结果相近,表明针刺联合壮医药线点灸治疗寒湿痹阻型 KOA 患者可增强针刺治疗强度并延长疗效,从而进一步促进患者症状改善,提升治疗效果。

现代医学研究<sup>[13-15]</sup>表明 NF-κB/IκB 信号通路在 KOA 患者炎症反应进程中占有重要地位, KOA 患者膝关节软骨细胞接受各种刺激后经丝氨酸/苏氨酸促进 IκB 磷酸化并激活 NF-κB 信号通路,提升 IL-1β 和 TNF-α 等炎症因子表达水平,诱导软骨细胞炎症、损伤和降解。刘婧等<sup>[16]</sup>报道显示针刺可抑制类风湿关节炎患者 NF-κB 信号通路 p65 蛋白表达水平,并调控下游炎症因子 IL-1β 和 TNF-α 表达,从而改善患者症状。李

惠娟等<sup>[17]</sup>针刀干预可有效改善 KOA 大鼠滑膜组织 NF- $\kappa$ B 信号通路的高表达状态,抑制滑膜炎因子和介质释放,是实现其治疗效果的重要机制。蒋耀平等<sup>[18]</sup>建立 KOA 大鼠模型进行研究,认为壮医药线点灸对改善关节炎症的机制可能与调控 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路和抑制 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达水平存在密切联系。本研究表明确实壮医药线点灸辅助针刺治疗寒湿痹阻型 KOA 可抑制关节液中 NF- $\kappa$ B p65 表达,促进 I $\kappa$ B $\alpha$ 表达,降低 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 表达水平,改善膝关节局部炎症反应并缓解患者症状。此外本研究对 KOA 患者血清 NF- $\kappa$ B p65、I $\kappa$ B $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 表达水平进行检测,结果显示治疗前后 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$ 表达水平均无明显变化,但 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 表达水平显著降低,提示寒湿痹阻型 KOA 为膝关节局部炎症反应,外周血 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路未见明显异常激活,但炎症因子 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 可扩散至外周循环,因此检测炎症因子可为评估临床疗效提供参考。

综上,针刺联合壮医药线点灸治疗寒湿痹阻型 KOA 有利于缓解患者疼痛等症状,提升治疗效果,其机制与抑制 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路和改善炎症反应有关。

### 参考文献

- [1] LEYLAND K M, GATES L S, SANCHEZ-SANTOS M T, et al. Knee osteoarthritis and time-to all-cause mortality in six community-based cohorts: an international meta-analysis of individual participant-level data[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(3): 529-545.
- [2] 陈颖颖,李冬霞,张丽宁,等. 软骨细胞生物钟在大鼠骨关节炎发病中的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(4): 476-479.
- [3] 崔国峰,刘丹,武军龙,等. LncRNA NUTM2A-AS1 调控 miR-183-5p/TGF $\alpha$ 影响骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(6): 794-801.
- [4] SAE-JUNG T, SENGPRASERT P, APINUN J, et al. Functional and T Cell receptor repertoire analyses of peripheral blood and infrapatellar fat pad T cells in knee osteoarthritis[J]. *J Rheumatol*, 2019, 46(3): 309-317.
- [5] ZHU Z, LI J, RUAN G, et al. Investigational drugs for the treatment of osteoarthritis, an update on recent developments[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2018, 27(11): 881-900.
- [6] 李金溢,曾平,陈金龙,等. 壮医莲花针拔罐逐瘀法治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 西部中医药, 2020, 33(7): 73-76.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201.
- [9] 滕红丽,林辰. 药线点灸疗法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 10-15.
- [10] FREYSTAETTER G, FISCHER K, ORAV E J, et al. Total serum testosterone and Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index pain and function among older men and women with severe knee osteoarthritis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020, 72(11): 1511-1518.
- [11] 屠建锋,王丽琼,石广霞,等. 针刺对膝骨关节炎患者膝关节损伤与骨关节炎评分的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(1): 27-30.
- [12] 张燕珍,梁超,鲍春龄,等. 壮医药线点灸联合针刺治疗寒湿痹阻型膝骨性关节炎的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(12): 2656-2662.
- [13] 王学宗,丁道芳,薛艳,等. TLR4/NF- $\kappa$ B 通路参与大鼠膝骨关节炎滑膜早期病变的研究[J]. 中国骨伤, 2019, 32(1): 68-71.
- [14] 李辉,谢兴文,李建国,等. NF- $\kappa$ B 信号通路在骨关节炎中的作用[J]. 生命的化学, 2021, 41(9): 1915-1919.
- [15] MURAHASHI Y, YANO F, KOBAYASHI H, et al. Intra-articular administration of I $\kappa$ B $\alpha$  kinase inhibitor suppresses mouse knee osteoarthritis via downregulation of the NF- $\kappa$ B/HIF-2 $\alpha$  axis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 16475.
- [16] 刘婧,黄征,张根红. 针刺调控 NF- $\kappa$ B 信号通路改善类风湿关节炎患者的症状及其机制研究[J]. 针刺研究, 2020, 45(11): 914-919.
- [17] 李惠娟,张栋,张晓哲,等. 不同针刺干预膝骨关节炎模型大鼠对 NF- $\kappa$ B 信号通路的调控影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(5): 62-67.
- [18] 蒋耀平,肖敬,赵先锋,等. 壮医药线点灸联合甲氨蝶呤对佐剂关节炎大鼠 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 中医药学报, 2018, 46(5): 18-24.

收稿日期 2023-05-16