

# 消定膏对膝骨关节炎 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的影响

刘朝辉, 孔令俊, 谭小花, 王亚伟, 李金鹏, 李兴国, 雒永生, 毕军伟

甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

**[摘要]** 目的: 探讨消定膏治疗膝骨关节炎的机制。方法: 将膝骨关节炎 106 例分为 2 组各 53 例, 治疗组给予消定膏治疗, 对照组给予奇正消痛贴膏治疗, 疗程 2 周。采用酶联免疫吸附测定法 (ELISA) 检测膝关节液标本中白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的含量。结果: 治疗前以及治疗后 2 组间 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经治疗, 2 组关节液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  浓度均下降 ( $P < 0.05$ )。结论: 消定膏可能是通过降低关节液中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量来发挥对膝骨关节炎的治疗作用。

**[关键词]** 膝骨关节炎; 消定膏; 奇正消痛贴膏; 白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ); 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0069-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.023

## Effect of Xiaoding Ointment on IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ in Patients with Knee Osteoarthritis

LIU Zhaohui, KONG Lingjun, TAN Xiaohua, WANG Yawei,  
LI Jinpeng, LI Xingguo, LUO Yongsheng, BI Junwei

**Abstract:** Objective: To observe the mechanism of Xiaoding ointment in treating knee osteoarthritis. Methods: Divided 160 cases of patients with knee osteoarthritis into two groups randomly, 53 cases in each group. The treatment group was treated with Xiaoding ointment, while the control group was treated with Qizheng Xiaotong sticking plaster. The course lasted for two weeks. Determined contents of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in joint fluid specimens by enzymic method and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Results: Compared IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the two groups before and after treatment, no difference was significant ( $P > 0.05$ ). Concentrations of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in both groups were decreased after treatment ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Xiaoding ointment may exert its curative effect for knee osteoarthritis by reducing the contents of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in joint fluid.

**Keywords:** Knee osteoarthritis; Xiaoding ointment; Qizheng Xiaotong sticking plaster; Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ); Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )

近年, 笔者采用院内自制外敷药消定膏治疗膝骨关节炎, 并监测膝关节液标本中白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的含量以初步探讨消定膏治疗膝骨关节炎的机制。现将结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 将 2014 年 7 月—2015 年 10 月本院收治的膝骨关节炎患者 106 例分为 2 组各 53 例。治疗组男 18 例, 女 35 例; 平均年龄 (55.1 $\pm$ 4.7) 岁; 单侧 46 例, 双侧 7 例。对照组男 17 例, 女 36 例; 平均年龄 (54.9 $\pm$ 4.9) 岁; 单侧 46 例, 双侧 7 例。2 组年龄、性别等经统计学处理, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 纳入标准 参考 Kellgren-Lawrence 分级法关于膝骨关节炎影像学分级量化标准进行分级<sup>[1]</sup>为 Ⅱ级: 中等量骨赘, 关节间隙变窄较明确, 软骨下骨骨质轻度硬化改变, 范围较小。中医辨证属瘀血痹阻证, 临床表现为痹痛日久, 患处刺痛, 疼痛较剧, 痛有定处或痛而麻木, 屈伸困难, 反复发作, 或见骨关节僵硬变形, 关节及周围呈暗紫色, 舌体暗紫或有瘀点、瘀斑, 脉细涩。年龄 50~60 岁; 停止其它治疗方法 1 月以上。

1.3 排除标准 血液系统疾病等严重疾病及精神病; 合并半月板损伤、韧带损伤、游离体等; 肢体发育不良。

1.4 剔除标准 未完成治疗者; 出现不良反应者。

**[收稿日期]** 2016-09-19

**[基金项目]** 兰州市科技发展计划项目 (2014-1-8)

**[作者简介]** 刘朝辉 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 关节疾病诊疗。

**[通讯作者]** 孔令俊, E-mail: 3110814232@qq.com。

## 2 治疗方法

将患膝擦洗干净,治疗组贴敷消定膏,对照组贴敷奇正消痛贴膏。每3天换药1次,连续外用2周。治疗期间每天活动量不超过12h,活动强度仅限于日常活动。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 关节液抽取,治疗前和治疗2周后采集。取髌骨外缘穿刺点,用2mL注射器水平向内侧穿刺,抽吸无回血后,抽取膝关节滑液0.5mL以上备检。术中应注意无菌操作,并避免血管损伤。标本收集后,立即4℃、14000r/min离心20min,留取上清液,分成2份,-20℃保存。人IL-1β酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒、人TNF-α的ELISA试剂盒均购于武汉博士德生物制品有限公司,采用ELISA检测关节液(上清液)中IL-1β、TNF-α的含量,由本院实验室专业人员指导课题组成员严格按照说明书要求规范操作。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0软件处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验。

## 4 治疗结果

4.1 2组关节液IL-1β浓度比较 见表1。治疗前以及治疗后2组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经治疗,2组关节液IL-1β浓度均较前下降( $P<0.05$ )。

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	53	39.87±10.67	20.87±1.47 <sup>①</sup>
对照组	53	39.69±10.86	21.04±1.29 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$

4.2 2组关节液TNF-α浓度比较 见表1。治疗前以及治疗后2组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经治疗,2组关节液TNF-α浓度均较前下降( $P<0.05$ )。

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	53	20.21±6.79	11.38±3.65 <sup>①</sup>
对照组	53	20.32±7.23	11.55±3.79 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$

## 5 讨论

膝骨关节炎是一种关节软骨退变和关节周围形成骨赘为病理特征的慢性进行性关节疾病,现仍缺乏治愈的手段,是影响人类健康最常见的关节疾患之一,其病因及病机迄今尚未完全明确,目前认为是力学和生物学因素共同作用,导致软骨细胞及其胞外基质,以及软骨下骨三者降解和合成偶联失衡的结果<sup>[1]</sup>。近年来对生物学因素的研究发现,白细胞介素-1(IL-1)、TNF-α都是机体免疫系统调节骨代谢的主要蛋白质因子,是参与膝骨关节炎发病进程的重要介质<sup>[2]</sup>。IL-1是一种激素样多肽,在体内的靶细胞范围非常广泛,不仅有淋巴

细胞,还包括中性粒细胞、纤维母细胞及肝、胰、骨、软骨、肌肉等器官的细胞<sup>[3]</sup>,是最经典的炎症调节剂。其中,IL-1β发挥重要作用。有研究报道,随着膝骨关节炎严重程度的增加,关节液中IL-1β的含量明显地增加<sup>[4]</sup>。KOA时因脱落的关节软骨碎屑等刺激,A型滑膜细胞呈功能活跃相,同时B型滑膜细胞的生物学活性提高、大量增殖并分泌细胞因子<sup>[5]</sup>,分泌的大量IL-1又可刺激滑膜增生,增加细胞因子分泌,形成恶性循环<sup>[6]</sup>。IL-1导致膝骨关节炎的发生主要是抑制了I型胶原蛋白这类具有透明软骨特征的胶原的合成,而对II型胶原的合成起到了促进作用,同时抑制软骨细胞增殖及合成蛋白多糖,并通过促进软骨细胞合成分泌金属蛋白酶,提高软骨基质中降解蛋白分子酶类的活性而降解软骨基质,从而改变了关节软骨的结构组成成分,导致其理化性质的改变,促进膝骨关节炎的发生<sup>[7]</sup>。TNF-α在骨关节炎病理进程中同样也发挥重要作用。它可以激活多形核细胞,刺激滑膜细胞产生前列腺素E<sub>2</sub>,增加骨软骨的破坏。此外,TNF-α能诱导其它细胞因子,如IL-1、单核粒细胞刺激因子的产生;同时IL-1又能提高TNF-α的活性<sup>[8]</sup>。

膝骨关节炎属中医学骨痹范畴,在《内经》中即对其有所阐述,《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”;《素问·痹论》云:“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”,明确指出了本病的病名、病机及主要症状。痹即闭阻不通,“不通则痛,通则不痛”。清代著名医学家叶天士指出,痹久不愈,邪入于络,当活血化瘀治疗。本院消定膏由紫荆皮、儿茶、黑木儿、大黄等药物组成,辅料为蜂蜜,方中紫荆皮活血通经、消肿解毒,儿茶活血止痛,黑木儿活血通络,大黄逐瘀利湿,诸药合用,共奏活血化瘀、消肿止痛之功。药理实验证明活血行气之类的中药能够影响白细胞介素等炎性介质的产生,对无菌性炎症有积极的治疗作用<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示消定膏可降低膝骨关节炎关节液中IL-1β、TNF-α的含量。因此,笔者推测消定膏可能是通过降低关节液中IL-1β、TNF-α的含量来发挥对膝骨关节炎的治疗作用。

## [参考文献]

- [1] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological Assessment of Osteo-Arthritis[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 1957, 16(4): 494-502.
- [2] Berenbaum F. New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(Suppl 2): S1.
- [3] 袁琴, 阚卫兵, 宋朋飞, 等. 中医药治疗骨关节炎基础研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(1): 101-104.

- [4] 林木南, 刘献祥. 骨性关节炎中细胞因子的协同效应[J]. 福建中医学院学报, 2006, 16(2): 69-70.
- [5] 陈巍, 李彬, 唐中尧, 等. 膝骨性关节炎患者关节滑液 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的表达及临床意义[J]. 广东医学, 2010, 31(15): 1998-2000.
- [6] 邓廉夫, 柴太甫, 杨庆铭. 骨关节炎滑膜细胞分泌肿瘤坏死因子的生物学特征研究[J]. 中华外科杂志, 1999, 19(12): 726-729.
- [7] 何耀华, 翁习生, 邱贵兴. 白细胞介素 1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子  $\alpha$  在膝关节原发性骨关节炎发病中的作用[J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(5): 281-284.
- [8] 翟云, 高根德, 徐守宇. 膝关节骨关节炎的基础研究进展[J]. 中国骨伤, 2012, 25(1): 83-86.
- [9] 安莉萍, 卫荣, 魏晓丽, 等. 益肾通痹方对膝关节骨性关节炎兔清和膝关节腔液中炎性细胞因子和一氧化氮含量的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(15): 79-82.
- [10] 姚红艳, 吴官保, 蔡光先, 等. 超微肿痛贴治疗膝骨性关节炎疗效及其对关节液中 IL-1 $\beta$  的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(3): 374-380.
- (责任编辑: 吴凌, 李海霞)

## 理气汤联合针灸对卵巢癌术后患者胃肠功能恢复的影响

任睿, 周美英

甘肃省人民医院妇科, 甘肃 兰州 730000

**[摘要]** 目的: 观察理气汤联合针灸对卵巢癌术后患者胃肠功能恢复的影响。方法: 选取 90 例在本院行卵巢癌手术的患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组各 45 例。对照组采用常规治疗方法, 观察组在对照组治疗基础上加理气汤合针灸治疗。观察 2 组术后胃肠功能恢复情况及不良反应发生情况。结果: 观察组肠鸣音改善时间、肛门排气时间、首次排便时间及住院时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组腹痛、腹胀及胃肠反应评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率 15.56%, 对照组不良反应发生率 4.44%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 在常规治疗基础上加用理气汤合针灸干预卵巢癌术后患者, 可促进其胃肠功能恢复, 缩短住院时间, 不良反应较小。

**[关键词]** 卵巢癌; 术后; 理气汤; 针灸疗法; 胃肠功能

**[中图分类号]** R737.31

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0071-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.024

## Effect of Liqi Tang Combined with Acupuncture for Restoration of Gastrointestinal Function in Postoperative Patients with Ovarian Cancer

REN Rui, ZHOU Meiyang

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of Liqi tang combined with acupuncture for restoration of gastrointestinal function in postoperative patients with ovarian cancer. Methods: Selected 90 cases of patients receiving operation of ovarian cancer in our hospital, and divided them into the control group and the observation group randomly, 45 cases in each group. Both groups received routine treatment, while the observation group additionally received Liqi tang combined with acupuncture. Observed postoperative restoration of gastrointestinal function and adverse reaction in both groups before and after treatment. Results: The improvement time of bowel sound, exsufflating time, first defecating time and hospitalization time in the observation group were all shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Scores of abdominal pain, abdominal distension and gastrointestinal reaction in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reaction was 15.56% in the observation group and 4.44% in the control group, the

**[收稿日期]** 2016-11-01

**[作者简介]** 任睿 (1981-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事妇科临床工作。

**[通讯作者]** 周美英, E-mail: gansuzhoumeiyang@163.com。