

“消肿散”剂型优化的复方芙蓉叶凝胶治疗膝关节滑膜炎

颜威¹, 孔博², 奚小冰^{1,3,4}, 许勇³, 贾友冀¹, 阮贝特^{1,4}, 张家慧^{1,3,4}, 马泓泓^{1,3,4}, 李中伟⁴

https://doi.org/10.12307/2024.367

投稿日期: 2023-03-11

采用日期: 2023-05-27

修回日期: 2023-07-05

在线日期: 2023-07-17

中图分类号:

R453; R316; R289

文章编号:

2095-4344(2024)10-01580-06

文献标识码: A

文章快速阅读: 新型复方芙蓉叶凝胶膏剂对膝关节滑膜炎的治疗作用

研究起点:

- ◆骨关节炎
- ◆膝关节滑膜炎
- ◆骨性关节炎
- ◆膝骨性关节炎
- ◆关节软骨
- ◆骨伤科疾病

膝关节滑膜炎患者

新型复方芙蓉叶
凝胶膏剂

双氯芬酸二乙胺
乳胶剂

目测类比评分

膝关节滑膜厚度

患者生活质量评分
(SF-36)

WOMAC 骨关节炎
指数评分

中心
问题

研究来源:

- ◆膝骨关节炎
- ◆膝关节滑膜炎
- ◆滑膜组织
- ◆膏药贴敷
- ◆药物治疗
- ◆中医药治疗

文题释义:

膏药剂型优化: 是指对膏药制剂进行改良或改进, 以提高其药效、安全性、透皮吸收性、稳定性、舒适性等方面的性能。优化包括改变膏药的配方、贴剂的材料和结构及调整药物释放速率等, 可以使膏药更好地满足治疗需求, 并提高患者的治疗体验和依从性。

复方芙蓉叶凝胶膏剂: 在国家级非物质文化遗产项目——魏氏伤科正骨疗法的名方“消肿散”基础上, 通过对贴膏基质制作工艺的不断优化发展而来, 临床上主要用于关节肿胀、疼痛的治疗, 目前在上海交通大学医学院附属瑞金医院有几十年临床应用历史。

摘要

背景: 前期研究证实, 新型复方芙蓉叶凝胶膏剂治疗急性软组织肿胀具有良好的效果。

目的: 观察复方芙蓉叶凝胶膏剂治疗膝关节滑膜炎的临床疗效。

方法: 选择2019年12月至2021年5月上海交通大学医学院附属瑞金医院诊治的膝关节滑膜炎患者72例, 采用随机数字表法分为试验组与对照组, 每组36例。试验组患者患处进行复方芙蓉叶凝胶膏剂贴敷治疗, 1次/d, 12 h/次; 对照组患者患处进行双氯芬酸二乙胺乳胶剂涂抹治疗, 2次/d。治疗28 d后, 对比两组患者目测类比评分、WOMAC骨关节炎指数评分、SF-36生活质量评分、膝关节滑膜厚度及综合疗效。

结果与结论: ①两组患者治疗后的目测类比评分均低于治疗前($P < 0.05$), 试验组患者治疗7, 14, 28 d后的目测类比评分均低于对照组($P < 0.05$); ②两组患者治疗后的WOMAC骨关节炎指数评分均低于治疗前($P < 0.05$), 试验组患者治疗7, 14, 28 d后的WOMAC骨关节炎指数评分均低于对照组($P < 0.05$); ③两组患者治疗28 d后的SF-36生活质量评分均高于治疗前($P < 0.05$), 试验组治疗28 d后的SF-36生活质量评分高于对照组($P < 0.05$); ④试验组治疗28 d后的膝关节滑膜厚度小于对照组($P < 0.05$), 治疗有效率高于对照组($P < 0.05$); ⑤结果表明, 与采用双氯芬酸二乙胺乳胶剂相比, 新型复方芙蓉叶凝胶膏剂可以更好地缓解膝关节疼痛、改善膝关节功能、减少滑膜增生、提高患者整体生活质量。

关键词: 膝关节滑膜炎; 膝关节骨性关节炎; 复方芙蓉叶凝胶膏剂; 外治; 膏药; 药物治疗

Compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster of optimal “Xiaozhongsan” formulation for knee synovitis

Yan Wei¹, Kong Bo², Xi Xiaobing^{1,3,4}, Xu Yong³, Jia Youji¹, Ruan Beite^{1,4}, Zhang Jiahui^{1,3,4}, Ma Honghong^{1,3,4}, Li Zhongwei⁴

¹Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; ²Wuxi Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Wuxi 214100, Jiangsu Province, China; ³Shanghai Key Laboratory of Prevention and Treatment of Bone and Joint Diseases, Shanghai 200025, China; ⁴Shanghai Institute of Traumatology and Orthopedics, Shanghai 200025, China

Yan Wei, Master, Physician, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Li Zhongwei, Chief physician, Shanghai Institute of Traumatology and Orthopedics, Shanghai 200025, China

¹上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海市 200025; ²上海交通大学医学院附属瑞金医院无锡分院, 江苏省无锡市 214100; ³上海市中西医结合防治骨与关节病重点实验室, 上海市 200025; ⁴上海市伤骨科研究所, 上海市 200025

第一作者: 颜威, 男, 1992年生, 江苏省连云港市人, 汉族, 硕士, 医师, 主要从事骨与关节损伤的外固定研究。

通讯作者: 李中伟, 主任医师, 上海市伤骨科研究所, 上海市 200025

https://orcid.org/0000-0002-4353-7970(颜威)

基金资助: 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题(2018LP025), 项目负责人: 李中伟; 上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划项目(2021-2023年)[ZY(2021-2023)-0208], 项目负责人: 奚小冰; 上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划项目(2021-2023年)

[ZY(2021-2023)-0209-03], 项目负责人: 奚小冰; 上海市青年科技英才扬帆计划项目(20YF1427400), 项目负责人: 颜威; 上海市临床重点专科建设项目

[SHSLCZDZK04802], 项目负责人: 奚小冰; 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉重点项目(YG2019ZDA16), 项目负责人:

奚小冰; 上海市中西医结合旗舰医院建设项目[ZY(2021-2023)-0205-01], 项目参与者: 奚小冰、颜威; 海派中医流派传承创新团

队建设项目(2021LPTD-003), 项目负责人: 奚小冰

引用本文: 颜威, 孔博, 奚小冰, 许勇, 贾友冀, 阮贝特, 张家慧, 马泓泓, 李中伟. “消肿散”剂型优化的复方芙蓉叶凝胶治

疗膝关节滑膜炎[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(10):1580-1585.



Abstract

BACKGROUND: Previous studies have confirmed that the new compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster has a good effect in the treatment of acute soft tissue swelling.

OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster in the treatment of synovitis of the knee joint.

METHODS: Seventy-two patients with knee synovitis were selected from Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from December 2019 to May 2021. These patients were randomly divided into a trial group and a control group, with 36 cases in each group. The trial group was treated with compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster, once a day, 12 hours each time, while the control group was treated with Diclofenac Diethylamine Emulgel, twice a day. After 28 days of treatment, visual analog scale score, WOMAC Osteoarthritis Index score, quality of life score (SF-36), thickness of knee synovium and comprehensive curative effect were compared between the two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) Visual analog scale scores after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Visual analog scale scores in the trial group after 7, 14 and 28 days of treatment were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The WOMAC Osteoarthritis Index scores of the two groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the WOMAC Osteoarthritis Index scores in the trial group after 7, 14 and 28 days of treatment were lower than those in the control group ($P < 0.05$). (3) The SF-36 quality of life score in the two groups after 28 days of treatment was higher than that before treatment ($P < 0.05$). SF-36 quality of life score in the trial group after 28 days of treatment was higher than that in the control group ($P < 0.05$). (4) After 28 days of treatment, the thickness of knee synovium in the trial group was less than that in the control group ($P < 0.05$), and the effective rate in the trial group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). (5) These findings indicate that compared with Diclofenac Diethylamine Emulgel, the compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster can better relieve knee pain, enhance knee joint function, reduce synovial hyperplasia, and elevate the overall quality of life of patients.

Key words: knee synovitis; knee osteoarthritis; compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster; external treatment; plaster; medicinal treatment

Funding: Scientific Research Project of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, No. 2018LP025 (to LZW); Three-Year Action Plan Project for Further Accelerating the Inheritance, Innovation and Development of Traditional Chinese Medicine in Shanghai (2021–2023), No. ZY(2021–2023)-0208 (XXB); Three-Year Action Plan Project for Further Accelerating the Inheritance, Innovation and Development of Traditional Chinese Medicine in Shanghai (2021–2023), No. ZY(2021–2023)-0209-03 (to XXB); Shanghai Young Scientific and Technological Talents Sailing Plan Project, No. 20YF1427400 (to YW); Shanghai Key Clinical Specialty Construction Project, No. SHSLCZDZK04802 (to XXB); “Jiao Tong University Star” Planned Key Medical Engineering Project of Shanghai Jiao Tong University, No. YG2019ZDA16 (to XXB); Shanghai Flagship Hospital Construction Project of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, No. ZY(2021–2023)-0205-01 (to XXB, YW); Shanghai Style TCM School Inheritance and Innovation Team Construction Project, No. 2021LPTD-003 (to XXB)

How to cite this article: YAN W, KONG B, XI XB, XU Y, JIA YJ, RUAN BT, ZHANG JH, MA HH, LI ZW. Compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster of optimal “Xiaozhongsan” formulation for knee synovitis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2024;28(10):1580-1585.

0 引言 Introduction

膝关节滑膜炎是指由于劳损或创伤引起膝关节滑膜产生非感染性炎症反应，常伴有膝关节腔内积血或积液，是一种多发性疾病^[1-2]，常常继发于膝骨关节炎^[3-4]。目前膝关节滑膜炎的治疗主要有口服消炎镇痛药、关节腔内注射及手术治疗等，虽然有一定疗效，但不良反应明显^[5-7]，所以，在寻找有效的治疗途径提高治疗的安全性、降低不良反应方面亟需临床上更多的关注。

膏药外用是临床上治疗膝关节滑膜炎的一种常用方式，膏药可以直接贴在皮肤上，通过皮肤直接吸收药物成分快速发挥作用，使用非常方便。膏药的药物成分已经预先测量和包装好，可以有效控制药物的剂量，相比口服药物可以减少对胃肠道的刺激、避免不良反应的发生。膏药还可以避免药物经过肝脏的代谢和分解，从而提高药物的利用率。

瑞金医院魏氏伤科一直致力于膏药的研发，复方芙蓉叶凝胶膏剂就是其中之一。复方芙蓉叶凝胶膏剂具有良好的清热消肿、活血止痛作用，是由魏氏伤科第二十二代传人李国衡教授根据魏氏伤科祖传秘方——名方“消肿散”，结合自身数十年临床丰富经验筛选而成(图1)，全方药物组合少而精，在瑞金医院有近50年临床应用历史^[8-9]。消肿散临床上主要用于关节肿胀疼痛的治疗，如膝关节、踝关节、腕关节等，使用时将提前调治好的“消肿散”均匀平摊于牛皮纸上，再贴上一层宣纸，然后宣纸面面向皮肤，用绷带固定于患者肿胀处，具有良好的消肿、止痛效果。但临床使用过程中也会出现容易渗漏、容易过敏、不易携带、较难长久保存等诸多问题，也制约了“消肿散”进一步的推广与发展。目前为了方便携带、储存以及临床使用，将传统剂型进行了改良，研发成新型复方芙蓉叶凝胶膏剂(图2)。

传统膏药历史悠久源远流长，早在汉墓出土的东汉简牍中就有关于膏药治疗疾病以及膏药治法的记载，开创了膏药治病的先河^[10]。剂型优化也是传统膏药焕发活力的重要源泉，膏药剂型的优化可以从以下几个方面考虑：首先是药物选择，要选用适合膏药贴敷的药物；其次是材料选择，要选用透气性好、黏性稳定、不易脱落的材料，如聚乙烯醇、聚丙烯酸等；而后是剂量设计，根据药物的特性和疾病的需要合理确定剂量；最后是制备工艺，优化制备工艺确保膏药剂型的质量和稳定性。基于此，魏氏伤科也做了大量膏药剂型的创新改良工作，经过大量的实验与研究，综合考虑成本和效率，黏着剂和骨架材料采用聚丙烯酸与聚丙烯酸钠共聚物 Np700 型，基质药物质量比为 2.4 : 1，以 0.2% 甘羟铝为交联剂，控制成品含水量为 24%，制得的产品赋形性、黏附力等指标超过国家药典标准^[11]，产品质量稳定可靠^[12]。

此次研究将复方芙蓉叶凝胶膏剂与双氯芬酸二乙胺乳胶剂(扶他林)治疗膝关节滑膜炎的临床效果进行对比，评价复方芙蓉叶凝胶膏剂对膝关节滑膜炎的治疗作用。

1 对象和方法 Subjects and methods

- 1.1 设计 随机对照试验，组间比较采用独立样本 t 检验、用非参数检验、 χ^2 检验及秩和检验。
- 1.2 时间及地点 试验于 2019 年 12 月至 2021 年 5 月在上海交通大学附属医院附属瑞金医院伤科门诊及住院部完成。
- 1.3 对象 选择 2019 年 12 月至 2021 年 5 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院伤科门诊及住院治疗的膝关节滑膜炎 72 例，均有不同程度的膝关节痛与活动受限。

随机分组方法: 运用随机数字表法将 72 个随机数字制作成 72 个随机卡片，装入到对应的贴有编码的信封里，根据

试验设计,按拆开后再根据卡片上的随机数字对应的“0”或“1”入组。对应“0”归为试验组,对应的“1”归为对照组,每组 36 例。

参与试验的患病个体及其家属为自愿参加,均对试验过程完全知情同意,在充分了解治疗方案的前提下签署了知情同意书。研究方案经上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会批准[编号:(2018)临伦审第(231)号]。

诊断标准:①中老年患者,有膝骨关节炎病史;②膝关节肿胀;③膝关节胀闷不适或胀痛;④膝关节伸直或完全屈曲时感觉胀闷不适或胀痛明显加重;⑤触诊皮温可增高,按之波动;压痛点不定,可在原发损伤处压痛;⑥浮髌试验阳性或 B 超、MRI 检查发现膝关节有积液;⑦伴有股四头肌萎缩;⑧关节穿刺液为黄色或淡黄色液体,表面无脂肪滴。符合①②③ 3 项,同时再具备其他任何两项者,即可诊断为膝关节滑膜炎^[13]。

纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄 18-70 岁;③近 2 周内未进行相关治疗者;④签署知情同意书。

排除标准:①急性创伤者;②关节严重畸形者;③合并心、脑、肝、肾及内分泌系统等严重原发性疾病者;④合并活动性消化道溃疡患者;⑤处于哺乳期、妊娠期的妇女及精神病患者;⑥对 2 类以上药物过敏或对试验所用到的药物过敏者。

脱落及剔除标准:①不能坚持治疗者;②症状加重,需采取其他紧急措施(如手术等)治疗者;③出现了严重的不良反应及其他严重并发症者;④合并使用了此次方案以外的药物者;⑤药物依从性差者;⑥患者主动提出退出临床试验者。

样本量计算:此次拟采取的外用药物干预膝关节滑膜炎临床研究主要指标为膝关节功能的 WOMAC 骨关节炎指数评分情况,综合文献资料,对照组 WOMAC 骨关节炎指数评分为(57±6)分,试验组预计为(52±6)分。样本量计算为:设 $\alpha=0.05$,两组样本量比列为 1:1, $1-\beta=0.90$,双侧检验 $U\alpha=1.96$,每组样本数=30 例,考虑到 20% 的病例脱落率,每组实际纳入的病例数为 36 例,共 72 例。

1.4 材料 新型复方芙蓉叶凝胶膏剂和双氯芬酸二乙胺乳胶剂(扶他林)的来源和主要成分,见表 1。

表 1 | 复方芙蓉叶凝胶膏剂和双氯芬酸二乙胺乳胶剂(扶他林)的来源和主要成分

Table 1 | Sources and main ingredients of compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster and diclofenac diethylamine emulsion (votalin)

1.5 方法

1.5.1 治疗方法

试验组:将复方芙蓉叶凝胶膏剂贴于患膝处,1 次/d,12 h/次,28 d 为一疗程。

对照组:双氯芬酸二乙胺乳胶剂(扶他林)涂于患膝处,2 次/d,均匀涂开为宜,28 d 为一疗程。

1.5.2 检测指标 试验未采用盲法评估。

目测类比评分:治疗前及治疗 7, 14, 28 d 后,采用目测类比评分进行疼痛评估,标准计分从 0 到 10 分,分值越高伴有疼痛程度越严重^[14-15]。

WOMAC 骨关节炎指数评分:治疗前及治疗 7, 14, 28 d 后,进行 WOMAC 骨关节炎指数评分,指导患者回答 48 h 内关节的情况^[16]。WOMAC 骨关节炎指数评分共有 24 个条目,每个条目评分分成没有、轻微、中等、严重、非常严重 5 个等级,分别赋予 1-5 分。

膝关节滑膜炎患者生活质量状况评定:治疗前及治疗 28 d 后,进行 SF-36 生活质量评分问卷调查,该量表是一个被普遍认可的生活质量测评工具,且已被用于对骨关节炎患者的生存质量评价^[17]。SF-36 量表每个条目根据严重程度分 5 个等级,分别赋予 1-5 分,分数越高生活质量越好。

综合疗效评定:在治疗前及治疗 28 d 后进行综合疗效评定,参照《中药新药治疗骨关节炎的临床研究指导原则》制定计分标准,判定临床疗效,疗效分为临床控制、显效、有效、无效 4 级^[18],见表 2。治疗有效率=(痊愈+显效+有效人数)/总人数。

表 2 | 综合疗效评定标准 Table 2 | Comprehensive evaluation criteria of curative effect

Table with 2 columns: Clinical efficacy, Judgment criteria. Rows include: Cured, Significant effect, Effective, Ineffective.

膝关节肌骨超声检查:治疗前及治疗 28 d 后,进行膝关节肌骨超声检查,测量膝关节滑膜厚度^[19-20]。

1.6 主要观察指标 两组治疗后目测类比评分、WOMAC 骨关节炎指数评分、SF-36 生活质量评分、膝关节滑膜厚度及综合疗效的比较。

1.7 统计学分析 获得数据采 SPSS 25.0 统计学软件进行处理与分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合独立性、正态性、方差齐性者采用独立样本 t 检验,否则采用非参数检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。文章统计学方法已经同济大学营养学院生物统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 72 例患者全部进入结果分析。

2.2 试验分组流程图 见图 3。

2.3 两组患者一般资料比较 两组患者的性别、年龄、病程比较、致病部位比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 3, 具有可比性。

表 3 | 两组患者一般资料比较 (n=36)
Table 3 | Comparison of general data between the two groups

组别	男/女(n)	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	病程($\bar{x}\pm s$, 周)	致病部位(左膝/右膝, n)
试验组	18/18	62.52±5.26	1.61±0.73	16/20
对照组	17/19	61.18±5.01	1.59±0.61	19/17
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

2.4 两组患者治疗前后疼痛评分的比较 治疗前, 两组患者目测类比评分比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 两组患者治疗后的目测类比评分均降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 试验组患者治疗 7, 14, 28 d 后的目测类比评分均降低 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 | 两组患者治疗前后目测类比评分的比较 ($\bar{x}\pm s$, n=36, 分)
Table 4 | Comparison of visual analog scale score between the two groups before and after treatment

组别	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗 28 d 后
试验组	6.01±2.41	3.98±1.23 ^a	3.22±0.97 ^a	2.88±1.81 ^a
对照组	6.12±2.33	4.45±1.31 ^a	4.03±0.84 ^a	3.38±1.91 ^a
P 值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后膝关节功能评分的比较 治疗前, 两组患者 WOMAC 骨关节炎指数评分比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 两组患者治疗后的 WOMAC 骨关节炎指数评分均降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 试验组患者治疗 7, 14, 28 d 后的 WOMAC 骨关节炎指数评分均降低 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 | 两组患者治疗前后 WOMAC 骨关节炎指数评分的比较 ($\bar{x}\pm s$, n=36, 分)
Table 5 | Comparison of WOMAC Osteoarthritis Index scores between the two groups before and after treatment

组别	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗 28 d 后
试验组	92.11±20.12	70.22±13.16 ^a	55.12±10.33 ^a	47.78±11.17 ^a
对照组	91.81±18.87	80.34±15.43 ^a	70.34±11.18 ^a	62.19±12.01 ^a
P 值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.6 两组患者治疗前后 SF-36 生活质量评分的比较 治疗前, 两组患者 SF-36 生活质量各项目评分比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 两组患者治疗 28 d 后的 SF-36 生活质量各项目评分均升高 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 试验组患者治疗 28 d 后的 SF-36 生活质量各项目评分均升高 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.7 治疗 28 d 后两组总体疗效比较 治疗 28 d 后, 秩和检验显示试验组治疗有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 7。

2.8 治疗 28 d 后两组患者膝关节滑膜厚度比较 治疗前, 两组患者患侧膝关节滑膜厚度比较差异无显著性意义 ($P >$

0.05); 治疗 28 d 后, 试验组患者患侧膝关节滑膜厚度小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 8。两组患者治疗前后的膝关节肌骨超声检查典型图片, 见图 4。

表 6 | 两组患者治疗前后 SF-36 生活质量评分 ($\bar{x}\pm s$, n=36, 分)
Table 6 | Comparison of quality of life score (SF-36) between the two groups before and after treatment

项目	试验组		对照组	
	治疗前	治疗 28 d 后	治疗前	治疗 28 d 后
生理机能	66.1±3.3	83.1±3.2 ^{ab}	65.1±4.5	77.1±3.8 ^a
生理职能	64.1±2.8	78.3±3.9 ^{ab}	62.4±3.7	71.5±4.8 ^a
躯体疼痛	63.3±3.1	86.1±2.1 ^{ab}	67.7±5.1	80.2±2.9 ^a
一般健康状况	71.4±2.1	83.2±3.3 ^{ab}	70.1±2.9	78.3±3.3 ^a
精力	64.1±3.1	81.2±3.3 ^{ab}	63.9±4.1	70.2±3.2 ^a
社会功能	65.2±2.8	82.1±3.9 ^{ab}	66.3±4.0	77.2±3.1 ^a
情感职能	60.1±3.3	79.1±3.6 ^{ab}	60.9±3.9	71.4±4.5 ^a
精神健康	61.3±2.9	80.1±2.6 ^{ab}	62.7±3.3	72.5±3.6 ^a
健康变化	62.1±2.9	80.1±3.1 ^{ab}	61.3±3.1	74.7±2.9 ^a

表注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

表 7 | 治疗 28 d 后两组疗效比较
Table 7 | Comparison of curative effects between the two groups 28 days after treatment

组别	n	痊愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
试验组	36	11	11	10	4	89 ^a
对照组	36	8	11	11	6	83

表注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

表 8 | 治疗前后两组患者膝关节滑膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s$, n=36, mm)
Table 8 | Comparison of synovial thickness between the two groups before and after treatment

组别	治疗前	治疗 28 d 后
试验组	5.28±0.97	2.88±0.97
对照组	5.22±1.03	4.90±1.03
t 值	-1.07	3.12
P 值	> 0.05	< 0.05

2.9 不良事件 此次临床试验无严重不良事件发生, 仅有 2 例轻微皮肤过敏, 其中试验组 1 例、对照组 1 例, 未做特殊处理, 均自行痊愈。

3 讨论 Discussion

膝关节滑膜炎属中医学“鹤膝风”“痹证”等范畴, 因劳损或年老、膝失精血充养、经气不利所致, 急性损伤或慢性劳损最为常见^[21-23]。中医认为膝关节滑膜炎多由风寒、湿邪、气滞、血瘀等因素引起, 致使局部气血运行受阻, 导致滑膜营养不良、关节软骨受损, 从而引发炎症反应。认为膝关节滑膜炎的发生与体质、饮食、情志等多方面因素有关, 因此中医治疗的重点是调整体内阴阳平衡、改善血液循环、促进细胞再生, 以加速康复。中医药在治疗膝关节滑膜炎方面极具特色, 特别是中药外治法, 因疗效确切、操作简单、不良反应较少等显著优势被广大患者所接受^[24-25]。中医学认为“外治之理即内治之理, 外治之药即内治之药, 所异者法也”, 不论是内治还是外治, 所用皆以中医理论为指导。外治法是指直接作用于皮肤或者病变部位的一种治疗方法, 通



图1 | 传统名方“消肿散”
Figure 1 | Traditional famous prescription “Xiaozhongsan”

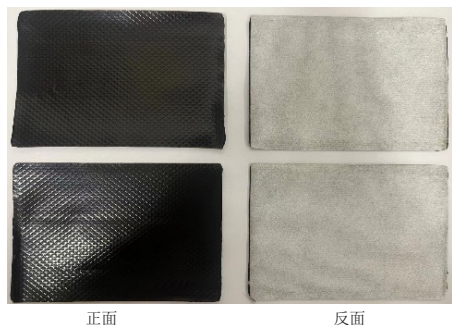


图2 | 工艺优化后的复方芙蓉叶凝胶膏剂
Figure 2 | Compound cottonrose hibiscus leaf gel plaster after optimization

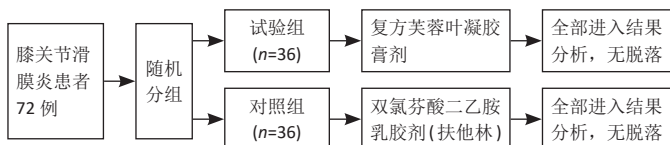


图3 | 试验分组流程图
Figure 3 | Flow chart of patient allocation

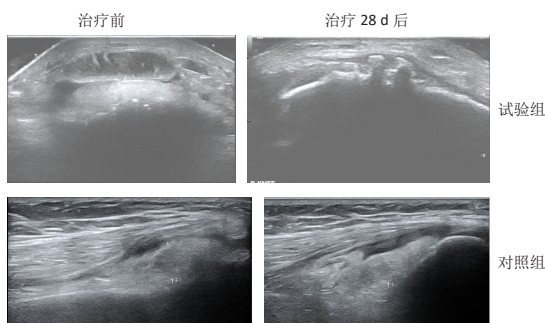


图4 | 两组患者治疗前后膝关节肌骨超声检查图片
Figure 4 | Muscle bone ultrasound examination before and after treatment in the two groups

过局部外用直接作用病变部位，同时可避免口服给药、静脉给药对机体带来的刺激和不良反应^[26-28]。

复方芙蓉叶凝胶膏剂由芙蓉叶、积雪草、赤小豆等组成，功效清热消肿、行血止痛，主治肢体关节气血凝滞、僵硬疼痛或跌仆受损、软组织损伤肿胀疼痛或红肿灼痛等。膝关节滑膜炎患者发作期以关节疼痛、红肿、活动不利为著，故中医治疗当以消肿止痛为要。该方中芙蓉叶，为锦葵科木槿属植物木芙蓉的叶，有“三变花”“九头花”“拒霜花”，在《湖南药物志》中称为“铁箍散”^[29]。木芙蓉叶，其气味辛，性平，归肺、肝经，具有清肺凉血、散热解毒、消肿排脓、凉血止血之功效，常用于肺热咳嗽、外用治腮腺炎、乳腺炎、淋巴节炎、烧烫伤、痈肿疮疖、毒蛇咬伤、跌打损伤等^[30]。现代药理学研究提示，木芙蓉叶具有良好的抗炎、抗氧化、镇痛、抗菌等作用，且具有安全、有效且无毒副作用的优点^[31]。方中积雪草，为伞形科植物积雪草的全草，又名落得打，为魏

氏伤科治伤要药，味苦、辛，性寒，归肺、脾经，具有清热利湿、活血止血、解毒消肿之功效^[32]。《本经》记载“主大热，恶疮，痈疽浸淫，赤燂，皮肤赤，身热。”《滇南本草》写到“治子午潮热，头晕怕冷，肢体酸困，饮食无味，男、妇、童疳，虚劳发热不退者用之。利小便，水牛肉为引。”现代药理学研究表明，积雪草具有抗病原微生物作用，对绿脓杆菌、变形杆菌及金黄色葡萄球菌有抑制作用，同时还有促进创伤愈合作用，对下肢溃疡及创伤皮损、手术或创伤恢复后的瘢痕疙瘩以及硬皮病均有一定疗效^[33-35]。赤小豆甘酸偏凉，性善下行具有利湿、行血、消肿之功，《食疗本草》称本药“散气，去关节烦热”。全方具有消肿、行血、止痛之效^[36]。现代药理学研究表明，赤小豆具有利尿、抗氧化、降血脂、降血糖、改善肝功能等诸多作用。将上药制成有别于传统的硬膏类贴膏、橡皮膏的凝胶膏剂，凝胶膏剂是近几年来随着材料科学的发展而产生的新型贴膏，具有过敏少、无刺激、载药量大、透气性好、质地柔软、黏性温和、能反复粘贴的特点^[37]；同时该剂型又用水作溶剂，生产安全可靠，环境友好，是中药贴膏的合适剂型。从临床应用角度观察，患者对简单有效、易于携带、不易过敏的外用贴膏极为欢迎，临床需求很大。

此次研究结果显示，试验组治疗有效率要优于对照组 ($P < 0.05$)，同时经过治疗，试验组在疼痛评分、膝关节功能 WOMAC 评分以及 SF-36 生活质量评分方面均要优于对照组 ($P < 0.05$)，说明与指南推荐的非类固醇抗炎药外用相比，改良后复方芙蓉叶凝胶膏剂具有良好的临床疗效，可较早缓解患者疼痛以及改善膝关节功能。疼痛与膝关节活动障碍是膝关节滑膜炎的主要症状，如一种治疗方式可以较好、较快地改善疼痛与膝关节功能，同时不良反应少，临床上是非常值得推荐的，而外用复方芙蓉叶凝胶膏剂就可以达到这样的治疗目的，因此，外用复方芙蓉叶凝胶膏剂临床可作为一种良好治疗膝关节滑膜炎的方式。

同时引入肌骨超声评价滑膜厚度，肌骨超声检查是一种非侵入性的检查方法，具有以下优势：①可以直接观察膝关节滑膜的情况，包括增厚、水肿、滑膜结节等，有助于对病情进行准确评估；②肌骨超声可以进行动态检查，通过观察患者活动时膝关节滑膜的变化可以更加准确地判断病情的严重程度；③肌骨超声不需要使用放射线，对患者身体没有任何伤害，是一种安全可靠的检查方法；④肌骨超声检查时间短、费用低廉，适合进行常规检查和随访。此次研究通过比较试验组和对照组患者的滑膜厚度发现，治疗后试验组膝关节滑膜厚度明显小于对照组 ($P < 0.05$)，说明复方芙蓉叶凝胶膏剂可以较好地缓解膝关节滑膜的炎症、减少滑膜增生，提示复方芙蓉叶凝胶膏剂作用机制可能是通过改善滑膜炎性水肿起作用的，未来还需要进一步深入探讨复方芙蓉叶凝胶膏剂的作用机制。此次研究结果显示，与目前膝关节滑膜炎常规推荐双氯芬酸二乙胺乳胶剂(扶他林)外用方法相比，复方芙蓉叶凝胶膏剂可以更好地缓解膝关节疼痛、改善膝关节

功能、减少滑膜的炎性增生、提高患者整体生活质量。

此次研究发现了复方芙蓉叶凝胶膏剂诸多优势,丰富了膝关节滑膜炎的治疗方案,使得更多的膝关节滑膜炎患者受益,也为复方芙蓉叶凝胶膏剂后期进一步研究奠定基础。此外,未来随着科技的不断进步,除了凝胶膏剂,其他新型膏药剂型种类也在不断涌现,如通过微针技术将药物直接输送到皮肤表面微针贴剂,使用纳米技术制备具有更高药效和更好渗透性的纳米膏药,集成电子技术可以通过电子传感器监测患者生理指标的电子贴剂,基于生物技术制备可以通过生物反应来释放药物的生物贴剂等。总之,新型膏药剂型种类正在不断涌现,可以满足不同患者的需求,并实现更加精准的治疗。

作者贡献: 试验设计为第一作者和通讯作者,实施为全体作者,评估为通讯作者。

前瞻性临床研究数据共享声明: 文章作者同意:①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据;②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据,包括正文、表、图及附件;③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档;④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻,并无终止日期。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该研究遵守《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] 张宁,袁普卫,刘德玉. 膝关节滑膜炎的中医药治疗 [J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(11):71-73.
- [2] 杨浩东,李宁,姚乾宇. 中医药治疗膝关节创伤性滑膜炎研究进展 [J]. 亚太传统医药,2022,18(11):225-229.
- [3] 丁呈彪,周云. 膝骨性关节炎患者滑膜炎的发病机制及研究进展 [J]. 中国组织工程研究,2015,19(51):8327-8332.
- [4] 寇赵浙,赵明宇,张向东. 膝关节创伤性滑膜炎治疗研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):203-206.
- [5] 李建全,曹向阳,宋永伟,等. 膝关节滑膜炎的中医诊疗进展 [J]. 中国医药导刊,2020,22(12):861-864.
- [6] 宋雨珂,王羽丰,任冬杰,等. 基于数据挖掘中药外治法治疗膝关节滑膜炎用药规律研究 [J]. 四川中医,2021,39(4):216-220.
- [7] 朱纪阳,吴锦泽,李彬彬,等. 膝关节滑膜炎治疗研究现状 [J]. 老年医学与保健,2019,25(6):874-876.
- [8] 奚小冰,薛彬,胡劲松,等. 复方芙蓉叶巴布膏治疗急性踝关节软组织损伤多中心临床研究 [J]. 上海中医药大学学报,2013,27(5):56-58.
- [9] 胡劲松,奚小冰. 复方芙蓉叶巴布膏治疗膝骨关节炎的临床疗效观察 [J]. 老年医学与保健,2015,21(2):77-79.
- [10] 刘青,王帆,易凤,等. 膏药的传承守正与传薪 [J]. 中医外治杂志,2021,30(4):93-95.

- [11] 白海玉,张树明. 中药复方制剂剂型应用分析 [J]. 中国中医药科技,2021,28(6):906-908.
- [12] 颜威,罗仕华,贾友冀,等. 复方芙蓉叶凝胶膏剂工艺优化及临床疗效与安全性的验证 [J]. 中国组织工程研究,2019,23(10):1540-1545.
- [13] 詹红生,郑显新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识 [J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(1):1-3.
- [14] AITKEN RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. Proc R Soc Med. 1969;62(10):989-993.
- [15] ZALMAY P, WILLIAMS ACC. How do medical students use and understand pain rating scales? Scand J Pain. 2017;15:68-72.
- [16] BASARAN S, GUZEL R, SEYDAOGLU G, et al. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis. Clin Rheumatol. 2010;29(7):749-756.
- [17] 郑晓辉,王建凯,沈泽培,等. 膝关节炎患者中医生存质量量表的建立及应用评价 [J]. 广州中医药大学学报,2006(3):228-231.
- [18] 韦力. 中西医结合治疗膝关节滑膜炎临床研究 [J]. 中医学报,2015,30(5):739-741.
- [19] 韩正标,陈钜斌,布林白乙拉,等. 肌骨超声在膝关节滑膜炎患者诊断中的应用效果研究 [J]. 影像研究与医学应用,2022,6(23):42-44.
- [20] 卢卫华,尹星,龙怀贞,等. 高频超声诊断膝关节滑膜炎的临床价值 [J]. 影像研究与医学应用,2021,5(18):164-165.
- [21] 郑昊,邓素玲. 膝关节滑膜炎的中医药辨治观 [J]. 中医临床研究,2018,10(24):14-15.
- [22] 黄锦,王英丽,吴夏勃. 活血利水法治疗膝关节滑膜炎临床疗效观察 [J]. 中医临床研究,2022,14(23):105-108.
- [23] 李宁,李鼎鹏,谢兴文,等. 中医外治法为主治疗膝关节滑膜炎研究概况 [J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(9):1224-1231.
- [24] 杨浩东,李宁,姚乾宇. 中医药治疗膝关节创伤性滑膜炎研究进展 [J]. 亚太传统医药,2022,18(11):225-229.
- [25] 杨东东,李宁. 中医药治疗膝关节滑膜炎的研究进展 [J]. 中医研究,2021,34(10):59-63.
- [26] 樊炜静,柳国斌. 中医外治当前现状及发展问题的探讨和思考 [J]. 中华中医药杂志,2023,38(2):509-512.
- [27] 燕伟,周胜利,周奕璇. 中医内外合治膝骨关节炎的研究进展 [J]. 风湿病与关节炎,2023,12(1):66-69-80.
- [28] 梁炯文,徐攀峰,杨尚蓉,等. 中医外治法治疗膝骨关节炎的研究进展 [J]. 广西中医药大学学报,2022,25(6):47-50.
- [29] 陆小鸿. “消肿止痛”木芙蓉 [J]. 广西林业,2016(10):23-24.
- [30] 万静,陈晓兰,董娜娜,等. 木芙蓉叶研究进展 [J]. 湖北民族大学学报(医学版),2021,38(4):79-82.
- [31] 夏晓旦,黄婷,薛嫫,等. 木芙蓉化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 中成药,2017,39(11):2356-2360.
- [32] 谭树生,李飞跃. 学习李国衡治伤应用落得打点滴 [J]. 广西中医学院学报,2004,7(4):58-59.
- [33] 李季,崔兵兵,曲远均. 积雪草药理活性及新制剂研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(12):200-204.
- [34] 秦慧真,林思,邓玲玉,等. 积雪草苷的药理作用及机制研究进展 [J]. 中国药房,2021,32(21):2683-2688.
- [35] 丁平,张岱阳,李贺伟,等. 积雪草苷对膝骨关节炎大鼠软骨损伤的影响及机制研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志,2022,30(9):7-13+19.
- [36] 于同月,赵林华. 赤小豆的临床应用及其用量探究 [J]. 长春中医药大学学报,2022,38(6):610-613.
- [37] 刘会芳,王振,张艳梅. 中药凝胶膏剂的研究进展 [J]. 光明中医,2021,36(22):3899-3903.

(责任编辑: GW, ZN, QY, YJ)