

## 风湿骨痛药酒药槌外治法防治关节软骨退变的实验研究

毛小兵<sup>1</sup> 邹季<sup>2</sup>

(1. 武汉钢铁总医院, 湖北 武汉 430080; 2. 湖北中医学院附属医院, 湖北 武汉)

**【摘要】** 目的 探讨风湿骨痛药酒药槌外治法防治关节软骨退变的作用机理。方法 选用日本大耳白兔 18 只, 随机将 12 只通过结扎右股静脉造成膝关节骨性关节炎模型。未造模兔 6 只为正常组, 12 只造模兔随机分为造模组和治疗组。造模 8 周后, 治疗组施以风湿骨痛药酒药槌外治法进行治疗。造模 11 周后, 观察软骨病理组织形态学、滑膜中 NO 浓度、软骨中 PA 及 PAI 活性和关节液中 HA 含量变化。结果 治疗组滑膜中 NO 浓度、软骨中 PA 及 PAI 活性和关节液中 HA 含量与正常组相比有显著性差异。造模组所测各项指标与治疗组相比有显著性差异。治疗组滑膜中 NO 浓度及软骨中 PA 含量明显低于造模组, 而软骨中 PAI 含量及关节液中 HA 含量明显高于造模组。治疗组关节软骨退变不明显, 类似正常组, 而造模组关节软骨退行性变明显。结论 风湿骨痛药酒药槌外治法能通过改善骨内及周围组织的微循环, 抑制滑膜组织中 NO 的过度产生, 降低软骨中 PA 的活性, 提高 PAI 的活性, 消除导致关节软骨退变的内在因素, 提高关节液中 HA 的含量, 从而达到保护关节软骨、抗关节软骨退变的目的。

**【关键词】** 骨关节炎; 外治法; 中医理代化

**Experimental study on the prevention and treatment of articular cartilage degeneration by using external treatment method of medicated mallet of Fengshigutong (Chinese drugs) medicated wine MAO Xiao-bin, ZOU Ji. The General Iron and Steel Hospital (Hubei Wuhan, 430080)**

**【Abstract】 Objective** To study the mechanism of external treatment method with medicated mallet full of Fengshigutong (Chinese drugs) medicated wine for preventing and curing articular cartilage degeneration. **Methods** 18 Japanese big-ear rabbits were divided randomly into three groups; normal group, model group and treatment group. The models of rabbits knee of osteoarthritis (OA) were established by ligating the right femoral veins of the model group and treatment group. At 8 weeks after modeling, the rabbits in the treatment group were treated with medicated mallet (full of Fengshigutong medicated wine) knocking at right knee of rabbit till the skin was red and warm. This treatment lasted for 3 weeks, once daily and 20 minutes for each time. At 11 weeks, the samples of three groups were taken to measure: (1) content of hyaluronate (HA) in synovial fluid in right knee of rabbits; (2) activity of plasminogen activator (PA) and inhibitor of PA (PAI) in cartilage; (3) concentrations of nitrogen monoxide (NO) in synovium; (4) at the same time, articular cartilage of internal condyle of right femur were taken to observe pathologic changes. **Results** (1) The HA content in synovial fluid in the treatment group was higher than that of model group, and there was significant difference ( $P < 0.05$ ) between the two groups. But there was no difference ( $P > 0.05$ ) between the treatment group and the normal group. (2) There was no difference ( $P > 0.05$ ) in levels of PA and PAI in cartilage and the normal group compared with the model group, the PA activity in cartilage of the treatment group increased, while the PAI activity decreased. There was significant difference ( $P < 0.05$ ) between the two groups. (3) There was no difference ( $P > 0.05$ ) in the NO concentration in synovial tissue between the treatment group and the normal group, but there was significant difference ( $P < 0.01$ ) between the treatment group and the model group. (4) Pathologic changes: significant degeneration was found in articular cartilage of the model group, similar to the normal group. It was seldom found in the treatment group. **Conclusion** The results showed that this Chinese drugs was effective in protecting articular cartilage from degeneration, prophylaxis and treatment OA by improving microcirculation of articular cartilage and its surrounding tissues, inhibiting excessive generation of NO in synovial tissue to decrease liberating and diffusion of inflammatory substance, lightening PA activity in carti-

lage, elevating PAI activity to eliminate the internal factor that resulted in articular cartilage degeneration, and increasing HA contents in synovial fluid.

**【Key Words】** Osteoarthritis; External treatment; Moderation of TCM

骨性关节炎(Osteoarthritis)亦称退行性关节炎。骨关节病,是多发于中老年以后的慢性、进行性疾病。本方法将药槌叩击与药酒作用结合起来,二者互补,可强化药物的渗透和扩散作用,增强疗效。本实验从软骨及滑膜的生化变化上来观察此外治法对关节软骨退变的防治作用,并探讨其作用机理。

**1 材料与方法**

**1.1 动物选择** 日本大耳白兔 18 只(四月龄),雌雄各半,体重 2.0~2.5kg。

**1.2 造模** 白兔称重后,20%乌拉坦 4ml/kg 体重,行耳缘静脉麻醉。将家兔仰卧固定在兔台上,以右腹股沟中点以下约 1cm 为中心,作 0.5cm 的纵行切口,分离股静脉,分别在远、近端双重结扎股静脉,在两道结扎线间将股静脉剪断,逐层缝合皮下组织及皮肤。术后青霉素肌注抗炎,分笼饲养。造模 8 周后。治疗组开始治疗。

**1.3 药酒制备** 药用乌药、川芎、血竭、灵仙、秦艽等药以等量经 95%酒精浸制药酒(由湖北中医学院附院药剂科提供)。

**1.4 药槌制备** 材质为尼龙棒,槌头为球面,布满细小微孔,槌体中空,以便治疗中因药槌叩击使药从微孔中慢慢渗出。槌尾为一可自由旋下的端盖,便于将药酒注入空槌。槌头中部连接一长柄,以便手持。

**1.5 治疗方法** 将风湿骨痛药酒注入药槌中,拧紧槌盖备用。将实验兔固定于特制铁笼上,左手握紧实验兔右下肢,右手持已注满风湿骨痛药酒的药槌,轻叩兔右膝关节,以膝内外侧为重点,叩至局部皮温升高,皮肤发红。时间约 15 分钟,每日 1 次。

实验组治疗 3 周后,各组开始进行指标检测。

**2 检测内容**

实验兔空气栓塞处死,采集标本进行检测。

**2.1 滑膜一氧化氮(NO)浓度检测** 切取右膝内侧滑膜组织称重,按 1:10 重量比于 Tris 缓冲液中匀浆,取上清液用硝酸还原酶法检测,试剂盒由南京聚力生物医学工程研究所提供,操作按说明书进行。

**2.2 软骨中纤溶酶原激活物(PA)及纤溶酶原激活物抑制因子(PAI)活性检测** 分离右膝关节腔、股骨软骨,在滤纸上拭干称重,用眼科剪将软骨剪碎,按 1:10 重量比置于 Tris 缓冲液中,匀浆、离心,抽取上清液进行检测,试剂盒由上海医科大学分子遗传研究室提供,操作按说明书进行。

**2.3 关节液中透明质酸(HA)含量检测** 抽取兔右膝关节液,用含 2%小牛白蛋白的 PBS 作 3000 倍稀释,采用放射免疫法检测,试剂盒由上海海军医学研究所提供,操作按说明书进行。

**2.4 关节软骨病理组织学观察** 剪取右股骨内侧髌下 5mm × 5mm × 3mm 带少许骨质的软骨,放入 10% 甲醛中固定 48 小时,再于 10% 的甲酸溶液中脱钙 3 天,经乙醇逐级脱水后,石蜡纵向包埋切片,HE 染色,光镜观察。

**2.5 统计学处理** 所测数据各组间比较,运用 F 检验和 Q

检验。

**3 结果**

**3.1 关节液中 HA 含量测量结果** 表明风湿骨痛药酒药槌外治法能促进滑液 HA 含量的提高,并维持其在正常水平(见表 1)。

**表 1 各组滑液 HA 含量变化比较( $\bar{x} \pm s$ )(单位:mg/ml)**

组别	动物数	HA 浓度
正常组	6	2.867 ± 0.301
造模组	6	2.035 ± 0.18 <sup>△</sup>
治疗组	6	2.6167 ± 0.523 <sup>△△**</sup>

注:△与正常组相比 P<0.01,△△与造模组相比 P<0.05, \*\*与正常组相比 P>0.05。

**3.2 软骨中 PA 及 PAI 活性测定结果** 说明风湿骨痛药酒药槌外治法能够通过消除滑膜炎症,使软骨中 PA 及 PAI 活性恢复到正常水平,从而延缓关节软骨的退变(见表 2)。

**表 2 软骨中 PA/PAI 活性检测结果( $\bar{x} \pm s$ )(单位:U/mg 组织湿重)**

检测指标	正常组	造模组	治疗组
PA	0.332 ± 0.087	0.617 ± 0.175	0.423 ± 0.09 <sup>△△**</sup>
PAI	2.085 ± 0.293	1.524 ± 0.102	1.962 ± 0.435 <sup>△△**</sup>

注:△与正常组相比 P<0.01,△△与造模组相比 P<0.05, \*\*与正常组相比 P>0.05。

**3.3 滑膜 NO 浓度检测结果** 说明风湿骨痛药酒药槌外治法能抑制滑膜中 NO 的过度产生,进一步消除滑膜炎症(见表 3)。

**表 3 滑膜 NO 浓度检测结果( $\bar{x} \pm s$ )(单位:μ mol/mg. prot)**

组别	NO 浓度
正常组	12.216 ± 3.174
造模组	21.02 ± 2.796 <sup>△</sup>
治疗组	14.973 ± 3.646 <sup>△△**</sup>

注:△与正常组相比 P<0.01,△△与造模组相比 P<0.01, \*\*与正常组相比 P>0.05。

**3.4 关节软骨病理切片组织学观察** ①正常组:软骨表面光滑,由表入里可以分为四层:表浅层、移行层、放射层、钙化层,软骨细胞排列整齐,呈柱状,无成簇现象,潮线完整。②造模组:软骨表面不平滑,可见龟裂,部分软骨剥脱,形成缺损区,软骨细胞数量减少,排列紊乱,深层出现软骨细胞簇积现象。软骨下骨板增厚,潮线模糊,不完整。③治疗组:软骨表面欠光滑,表面有表浅裂隙,软骨细胞排列整齐,呈柱状,潮线完整。

**4 讨论**

**4.1 模型建立机理** 本实验研究动物骨性关节炎模型的建立,采取结扎兔股静脉,使其下肢静脉回流受阻,致股骨、胫骨内静脉瘀滞并产生骨内高压,出现早期膝关节软骨退行性变。

# 读《经皮胫骨结节周围多个钻孔治疗胫骨结节骨软骨病》 几点质疑

## Some questions about the article "Treatment of osteochondrosis of the tuberosity of the tibia with percutaneous drilling around the tibial tuberosity"

马忠余 王安福

MA Zhong-yu, WANG An-fu

【关键词】 骨软骨炎; 胫骨 【Key words】 Osteochondrosis; Tibia

贵刊 2001 年 2 月 14 卷,第 2 期,彭宗国“经皮胫骨结节周围多个钻孔治疗胫骨结节骨软骨病”一文读后,对其治疗方法尚存几个疑点,笔者 1992~2000 年共诊治该病患者 60 例,遂想借贵刊与作者加以探讨。

### 1 解剖生理<sup>[1]</sup>

骨骺是骨骼发育阶段骨化中心所在,随骨发育成熟而与原发性骨化中心融合,而胫骨结节骨化中心的显现为:女性出生后 1~2 月,男性出生后 2~3 月,其愈合年龄为:男性 17~20 岁,女性 15~18 岁,骨骺发育到成熟期,周围软骨向心性的增殖与成骨活动也相继停止,因此骨骺炎必然发生在发育停止前。笔者诊治组中,年龄在 7~21 岁,9 例,超该年龄组,胫骨结节部硬化膨大,无任何症状,X 线显示干骺端完全融合。

### 2 病理

胫骨结节骨软骨病(简称:胫骨结节骨骺炎),临床高发于儿童及青少年,其临床症状为:胫骨结节处疼痛、增大、触痛明显,伸屈膝及运动时加重,严重时跛行。追其病因,多无明显外伤史,有长期运动疲劳史。因该结节为髌韧带附着点由于长期运动疲劳超出其生理限度或损伤骺板后,而引发无菌性

炎性反应,长时间导致骺软骨增殖,刺激骨膜、筋膜、韧带增厚,进而出现局部膨大、硬化及上述症状。

### 3 治疗方法

钻孔治疗该病其部位尚不十分明确,是于膨大周围钻孔?还是原结节或原结周围?笔者认为,钻孔可能影响供应骨骺血运,极易伤及骺板,因骨骺侧面有软组织覆盖,血管在远离骺板部位通过软组织直接进入骨骺,而且进入的血管往往不止一条<sup>[1]</sup>,血管如遭遇损伤,引起骨骺和骺板缺血,直接影响骺板生长细胞的增殖力,所以钻孔后的骨孔内除血肿机化骨化外,不可能有新生的毛细血管,局部血运也不会改善。且损伤周围韧带及骨膜,可能会出现不同程度的粘连。另外,该方法尚需严格无菌操作,儿童发育期,不能不考虑骨髓炎的发生率,且多数家属对其治疗方法不易接受,我院诊治 60 例中,均采用常规保守疗法:中药薰洗、外敷、口服活血散瘀、舒筋活络药物,配以理疗、热敷等,患肢充分休息,降低活动度,均得以治愈,部分患者通过自行调养,不治自愈。局部残留膨大者,随年龄增大而愈合,无功能障碍和任何症状。

### 参考文献

1 王亦聰,孟继懋,郭子恒.骨与关节损伤.第 2 版.人民卫生出版社,1991.119-122.

(收稿:2001-05-12 编辑:李为农)

结扎股静脉引起兔膝关节软骨退行性变的机理主要在于:①因关节软骨无血液供应,靠滑液营养,而关节内滑液与周围微循环中的成分及环境存在着动态平衡,故骨内静脉淤滞导致的微循环的某些理化改变不可避免地影响到滑液,结果滑液酸化,通过改变正常情况下保护氨基葡萄糖多糖的酶过程的最适 PH 条件,而影响软骨细胞的代谢,促进了软骨的纤维化及退变<sup>[1,2]</sup>。②骨内压升高后动静脉压差缩小,营养血管的血流减少,营养障碍可引起骨小梁坏死。坏死的骨小梁在修复过程中可引起骨质硬化。这些都可加重关节软骨的损害,导致关节软骨退行性改变及骨性关节炎的发生<sup>[3]</sup>。本实验研究中关节软骨病理切片显示造模组关节软骨出现明显退行性改变,说明造模成功。

4.2 PA、PAI、HA、NO 与骨性关节炎 骨性关节炎主要病理特征是关节软骨发生缓慢、渐进性退变。分解蛋白多糖的蛋白酶主要是中性金属蛋白酶,其在骨关节炎软骨退变中起着重要作用<sup>[4]</sup>。

### 参考文献

1 王群.膝骨性关节炎的研究进展.上海医学,1997,20:557.  
2 孙刚.骨内静脉瘀滞、骨内高压在骨性关节炎发病中的作用初探.中华骨科杂志,1991,11(5):374-376.  
3 Brookes M. The vascular factor in osteoarthritis. Surg Gynec Obstet, 1996,123:1255-1257.  
4 石印玉.关节软骨破坏的分子生物学机制.中国骨伤,1998,11(3):76-78.

(收稿:2001-05-31 编辑:李为农)