

不同温度的改良清凉活化散外敷对湿热蕴结型膝骨关节炎患者的影响



舒琼燕¹, 叶海霞², 封燕琴¹, 王 坚¹, 赵万军¹, 王俊杰³

1. 浙江中医药大学附属杭州市中医院骨伤科 (杭州 310000)
2. 杭州市滨江区浦沿街道社区卫生服务中心行政后勤 (杭州 310053)
3. 浙江中医药大学护理学院 (杭州 310000)

【摘要】目的 探讨应用改良清凉活化散外敷治疗膝骨关节炎 (KOA) 湿热蕴结型患者的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 1 月—2024 年 1 月杭州市中医院接诊的 KOA 患者, 将其随机分为 3 组: 低温组 (采取 10~20℃ 低温改良清凉活化散外敷治疗)、常温组 (采取 20~30℃ 常温改良清凉活化散外敷治疗)、高温组 (采取 37~45℃ 加热改良清凉活化散外敷治疗), 总疗程为 2 周。比较 3 组临床疗效、中医证候积分、膝关节疼痛情况 [视觉模拟评分法 (VAS) 评分]、血液炎症指标 [C- 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 -6 (IL-6)]、安全性、远期疗效 [骨关节炎指数 (WOMAC) 评分]。**结果** 共纳入 102 例 KOA 患者, 每组各 34 例。治疗后, 高温组临床总有效率高于常温组和低温组 [97.06% (33/34) vs. 82.35% (28/34)、73.53% (25/34), 均 $P < 0.05$]; 3 组各项中医证候积分、VAS 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且高温组最低, 常温组次之 ($P < 0.05$); 3 组 CRP、IL-6 均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且低温组最低, 常温组次之 ($P < 0.05$); 3 组均未发生不良反应。随访 12 个月, 3 组治疗 2 周后 WOMAC 评分均较治疗前下降, 且高温组最低, 常温组次之 ($P < 0.05$), 3 组治疗 6 个月和 12 个月后 WOMAC 评分均较治疗前下降, 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 不同温度的改良清凉活化散外敷对 KOA 患者的近期疗效有一定的差异, 其中高温下治疗对于提高疗效、缓解临床症状、减轻疼痛以及改善膝关节功能方面显示出一定的优势, 然而 3 组远期疗效相当。

【关键词】 改良清凉活化散; 膝骨关节炎; 温度; 外敷; 湿热蕴结型

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Influence of external application of modified Qingliang Huohua powder at different temperatures on patients with damp-heat accumulation type of knee osteoarthritis

SHU Qiongyan¹, YE Haixia², FENG Yanqin¹, WANG Jian¹, ZHAO Wanjun¹, WANG Junjie³

1. Department of Orthopedics, Hangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, China

2. Administrative Logistics of Community Health Service Center in Puyan Street, Binjiang District, Hangzhou City, Hangzhou 310053, China

3. College of Nursing, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, China

Corresponding author: WANG Junjie, Email: wjjie2000@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202505087

基金项目: 浙江省中医药科技计划 (2023ZL531)

通信作者: 王俊杰, 硕士, 教授, 硕士研究生导师, Email: wjjie2000@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of modified Qingliang Huohua powder for external application in the treatment of patients with knee osteoarthritis (KOA) of damp-heat accumulation type. **Methods** Patients with KOA who were admitted to Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine between January 2023 and January 2024 were selected and randomly divided into three groups: a hypothermia group (treated with modified Qingliang Huoxing powder application at low-temperature of 10-20°C), a normothermia group (treated with modified Qingliang Huoxing powder application at normal-temperature of 20-30°C) and a hyperthermia group (treated with heating modified Qingliang Huoxing powder application at the temperature of 37-45°C). The total treatment course was two weeks. The three groups were compared for clinical efficacy, TCM syndrome scores, knee pain [visual analogue scale (VAS) score], blood inflammatory markers [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)], safety, and long-term efficacy (WOMAC score). **Results** A total of 102 patients with KOA were enrolled, with 34 in each of the three groups. After treatment, the total clinical efficacy rate in the hyperthermia group was significantly higher than that in the normothermia and hypothermia groups [97.06% (33/34) vs. 82.35% (28/34) and 73.53% (25/34), respectively, both $P<0.05$]. TCM syndrome scores and VAS scores decreased in all three groups compared with pre-treatment levels ($P<0.05$), with those in the hyperthermia group lower than those in the normothermia and hypothermia groups, and those in the normothermia group lower than those in the hypothermia group ($P<0.05$). CRP and IL-6 levels decreased in all three groups compared with pre-treatment levels ($P<0.05$), with those in the hypothermia group lower than those in the normothermia and hyperthermia groups, and those in the normothermia lower than those in the hyperthermia group ($P<0.05$). No adverse reactions were observed in any of the three groups. At 12-month follow-up, WOMAC scores of the three groups decreased after 2 weeks of treatment, and the score in the hyperthermia group was lower than that in the normothermia group and the hypothermia group, and the score in the normothermia group was lower than that in the hypothermia group ($P<0.05$). WOMAC scores of the three groups decreased after 6 and 12 months of treatment, but there was no statistically significant difference among the groups ($P>0.05$). **Conclusion** The short-term efficacy of external application of modified Qingliang Huoxing Powder at different temperatures on KOA patients varies to a certain extent. Treatment at high temperature shows certain advantages in improving efficacy, relieving clinical symptoms, alleviating pain, and improving knee joint function, while the long-term efficacy is comparable.

【Keywords】 Modified qingliang huohua powder; Knee osteoarthritis; Temperature; External application; Damp-heat accumulation type

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种老年人常见的退行性关节疾病, 临床上以关节疼痛、关节僵硬、活动受限为主要表现, 对患者生活质量造成了严重影响^[1]。西医治疗 KOA 在生物靶向治疗、干细胞疗法和个性化手术方面取得显著进展, 但仍面临长期疗效不足、费用高昂以及无法逆转软骨退变的根本困境。近年来随着中医的不断发展, 发现中医治疗 KOA 效果显著。KOA 在中医上属于“痹症”的范畴, 而湿热蕴结型则是其常见证型之一。这类患者多是因湿热之邪痹阻经络后致使气血不畅, 而导致的关节局部红、肿、热、痛, 并伴屈伸不利, 甚至伴随关节积液^[2]。而针对该疾病, 中医外治法具有独特的优势, 其中中药外敷可通过皮肤局部吸收, 将中

药直接作用于患者患处, 以此发挥清热利湿、活血通络的作用。林玉丽等^[3]研究证实, 外敷药物治疗 KOA 患者, 能改善其临床症状, 缓解膝关节疼痛程度, 提升膝关节功能。改良清凉活化散是在我院陈祖安名老中医祖传秘方——清凉活化散基础上优化而成, 其主要成分包括苏木、红花、制川乌、制草乌等, 具有清热燥湿、止痛消肿的功效, 适用于湿热蕴结型 KOA^[4]。但改良清凉活化散是浙江中医药大学附属杭州市中医院 (以下简称“我院”) 的院内制剂, 目前在临床应用方面还处于起步阶段。有研究发现, 温度是影响外敷药物渗透性、作用部位血液循环的重要因素之一, 在热敷之下对 KOA 患者疼痛、关节活动范围有一定的改善作用, 进而可能会影响到治疗疗

效^[5]。基于此,为探讨在不同温度的改良清凉活化散作用于KOA患者的疗效差异,本研究旨在观察低温、常温、高温3种温度条件下改良清凉活化散外敷对湿热蕴结型KOA患者的效果,以期为临床提供更为精准的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性收集我院2023年1月—2024年1月收治的KOA患者临床资料,纳入标准:①符合KOA的诊断标准^[6];②中医辨证为湿热蕴结型^[7],膝关节红肿热痛,局部灼热感,屈伸不利,活动后加重,或伴关节积液,舌质红,苔黄腻或厚腻,脉滑数或濡数;③年龄50~75岁;④单侧病变;⑤均自愿接受X线检查,且Kellgren-Lawrence(K-L)分级^[8]为III~IV级;⑥既往未接受中药外敷治疗;⑦患者及家属均知晓并同意参与本研究。排除标准:①有明显外伤史;②局部皮肤破损及感染;③合并重要器官器质性疾病者;④近6个月有血栓栓塞性疾病史,或伴有严重心脑血管疾病者;⑤合并精神疾病或酒精依赖者;⑥体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 者;⑦对中药、酒精等皮肤过敏者;⑧合并风湿、类风湿及免疫类关节炎。本研究经杭州市中医院伦理委员会批准(伦理审批号:2022LH010)。

1.2 样本量计算

参照文献^[9]中的膝关节功能骨关节炎指数(western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index, WOMAC)评分计算样本量。样本公式: $2\sigma^2(t_{\alpha}+t_{\beta})^2/(\chi_1-\chi_2)^2$,其中 $\chi_1=18.50$, $\chi_2=23.25$ 为2组治疗后平均WOMAC评分, $\sigma=3.36$ 为两组中较大标准差, $t_{\alpha}=1.645$, $t_{\beta}=1.282$ 。根据公式计算样本量31例,考虑样本遗失、脱落等因素,入选样本量为 $31 \times 1.1=34$ 例(实际样本量扩大10%),即34例患者。

1.3 治疗方法

根据治疗方案分为3组:低温组(采取10~20℃低温改良清凉活化散外敷治疗,每2 d更换1次药膏)、常温组(采取20~30℃常温改良清凉活化散外敷治疗,每2 d更换1次药膏)和高温组(采取37~45℃加热改良清凉活化散外敷治疗,每2 d更换1次药膏)。

改良清凉活化散由以下12味中药组成:苏

木、红花、制川乌、制草乌、丁香、煅自然铜、白芷、牡丹皮、茜草、黄芩、栀子、黄柏各6 g。将上述药材充分混合后,采用中药粉碎机进行粉碎,并过80目筛,得到均匀细粉备用,取炼蜜与60%医用乙醇按4:1比例混合,充分搅拌至均匀,制成黏合剂,取8份药粉与2份赋形剂混合,搅拌调制成膏状,均匀涂布于28 cm × 15 cm × 0.2 cm的无纺布基材上,制成外敷药膏,将制备的药膏嵌入特制载药护膝中,分为3组,每组药膏成分及剂量保持一致。

1.3.1 低温组

将药物置入冰箱,拿出后用软冰置于载药护膝,用高准确度的触点温度探测器使其温度保持在10~20℃区间。在温度感知生理学中,10~20℃被普遍认为是产生明显冷感的温度范围,能够有效引起局部血管收缩。

1.3.2 常温组

现配现用,清凉活化散药膏连同透气隔热棉一起置于载药护膝内,用高准确度的触点温度探测器使其温度保持在20~30℃区间。在温度感知生理学中,20~30℃接近人体皮肤自然温度(约33℃),属于中性温度刺激。

1.3.3 高温组

将药物置入恒温箱,拿出后置于载药护膝内,一次性自发热贴贴于载药护膝上,用高准确度的触点温度探测器使其温度保持在37~45℃区间。在温度感知生理学中,37~45℃则达到温热治疗的标准温度,既能促进局部血液循环又不会造成烫伤。

3组患者均采用载药护膝外敷治疗,每次持续外敷48 h,每2 d更换1次药膏,连续敷贴3次后休息1 d。3组治疗总疗程为2周。

1.4 观察指标

1.4.1 主要研究结局

临床疗效:参照文献^[10]中标准进行疗效评估,痊愈:症状完全消失,关节功能恢复正常,中医证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:症状基本消失,关节功能基本恢复,可胜任日常工作,中医证候减少 $\geq 70\%$ 且 $< 90\%$;有效:症状有所缓解,关节功能部分改善,日常活动能力提高,中医证候减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:症状及关节功能均未见明显改善,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。临床总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 × 100%。

1.4.2 次要研究结局

①中医证候积分: 在治疗前后对患者的主证: 关节疼痛、关节肿胀, 满分为 6 分, 次证: 关节灼热、屈伸不利, 满分为 3 分进行评分, 评分与患者症状严重程度成正比。

②膝关节局部疼痛情况: 在治疗前后, 采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) [11] 进行评估, 总分为 10 分, 评分与膝关节局部疼痛程度成正比。

③血液炎症指标: 在治疗前后, 于患者清晨空腹状态下抽取 3 mL 静脉血, 1 006 × g 离心处理 10 min, 取上清采用酶联免疫吸附法检测 C-反应蛋白 (c-reactive protein, CRP, 上海江莱生物科技有限公司, 批号: 20220913)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6, 上海江莱生物科技有限公司, 批号: 20220822)。

④安全性: 统计患者治疗期间肝肾功能异常、皮肤过敏或红肿破溃等不良反应的发生情况。

⑤远期疗效: 随访 12 个月, 在患者治疗前、治疗后 2 周、6 个月和 12 个月, 采用 WOMAC [12] 进行评估, 包含疼痛 (20 分)、僵硬 (8 分)、

日常生活 (68 分) 3 个方面, 总分为 96 分, 评分结果与膝关节功能状态成反比。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计学软件处理数据, 计量资料均符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 q 检验; 计数资料用 $n (%)$ 表示, 并用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 102 例 KOA 患者, 3 组患者的一般资料比较具有可比性 ($P > 0.05$), 具体见表 1。

2.2 临床疗效

高温组的临床总有效率 97.06% (33/34) 高于常温组的 82.35% (28/34) 及低温组的 73.53% (25/34), 具体见表 2。

2.3 中医证候积分

治疗前 3 组中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后高温组的各项中医证候积分均低于常温组、低温组 ($P < 0.05$), 具体见表 3。

表1 3组一般资料对比
Table 1. Comparison of three groups of general data

特征	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	F/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.61 ± 6.21	57.68 ± 5.85	57.94 ± 5.44	0.229	0.795
性别 [n (%)]				0.239	0.888
男	14 (41.18)	15 (44.12)	16 (47.06)		
女	20 (58.82)	19 (55.88)	18 (52.94)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.04 ± 1.14	23.15 ± 1.21	23.23 ± 1.01	0.245	0.782
K-L分级 [n (%)]				0.283	0.868
III级	24 (70.59)	23 (67.65)	25 (73.53)		
IV级	10 (29.41)	11 (32.35)	9 (26.47)		
病变侧别 [n (%)]				0.236	0.889
左侧	17 (50.00)	16 (47.06)	15 (44.12)		
右侧	17 (50.00)	18 (52.94)	19 (55.88)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	6.23 ± 1.48	6.11 ± 1.51	6.27 ± 1.38	0.110	0.895

表2 3组临床疗效对比 [n (%)]
Table 2. Comparison of clinical efficacy among the three groups [n (%)]

指标	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	χ^2	P
痊愈	11 (32.35)	12 (35.29)	18 (52.94)		
显效	6 (17.65)	7 (20.59)	8 (23.53)		
有效	8 (23.53)	9 (26.47)	7 (20.59)		
无效	9 (26.47)	6 (17.65)	1 (2.94)		
总有效率	25 (73.53)	28 (82.35)	33 (97.06) ^{ab}	7.265	0.026

注: 与低温组比较, ^a $P < 0.05$; 与常温组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表3 3组中医证候积分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3. Comparison of TCM syndromes scores among the three groups ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	F	P
关节疼痛					
治疗前	4.29 ± 1.21	4.32 ± 1.16	4.27 ± 1.13	0.015	0.984
治疗后	2.63 ± 0.86 ^a	1.85 ± 0.73 ^{ab}	1.16 ± 0.24 ^{abc}	41.486	<0.001
关节肿胀					
治疗前	3.48 ± 1.03	3.52 ± 1.09	3.46 ± 0.97	0.029	0.970
治疗后	2.85 ± 0.62 ^a	2.56 ± 0.49 ^{ab}	1.86 ± 0.17 ^{abc}	40.445	<0.001
关节灼热					
治疗前	2.04 ± 0.54	2.11 ± 0.58	2.09 ± 0.53	0.145	0.864
治疗后	1.57 ± 0.26 ^a	1.24 ± 0.13 ^{ab}	1.04 ± 0.09 ^{abc}	78.915	<0.001
屈伸不利					
治疗前	1.96 ± 0.32	2.05 ± 0.37	2.07 ± 0.41	0.859	0.426
治疗后	1.41 ± 0.21 ^a	1.21 ± 0.16 ^{ab}	0.95 ± 0.08 ^{abc}	71.317	<0.001

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与低温组比较，^b $P < 0.05$ ；与常温组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 膝关节疼痛

3组间治疗前VAS评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后高温组的VAS评分均低于常温组、低温组 ($P < 0.05$)，具体见表4。

2.5 血液炎症指标

3组间治疗前血液炎症指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后低温组的CRP、IL-6均低于常温组、高温组 ($P < 0.05$)，具体见表5。

表4 3组VAS评分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4. Comparison of VAS scores among the three groups ($\bar{x} \pm s$, points)

时间	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	F	P
治疗前	6.86 ± 1.35	6.95 ± 1.42	6.79 ± 1.55	0.105	0.90
治疗后	4.22 ± 1.06 ^a	3.34 ± 0.86 ^{ab}	2.01 ± 0.43 ^{abc}	61.658	<0.001

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与低温组比较，^b $P < 0.05$ ；与常温组比较，^c $P < 0.05$ 。

表5 3组血液炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5. Comparison of blood inflammatory indicators among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	F	P
CRP (mg/L)					
治疗前	12.29 ± 2.49	12.86 ± 2.55	12.19 ± 2.18	0.763	0.468
治疗后	4.38 ± 0.31 ^a	5.68 ± 0.98 ^{ab}	7.65 ± 1.42 ^{abc}	89.986	<0.001
IL-6 (ng/L)					
治疗前	35.68 ± 3.62	35.24 ± 3.85	35.77 ± 3.94	0.188	0.828
治疗后	18.63 ± 4.31 ^a	24.62 ± 4.88 ^{ab}	27.39 ± 5.35 ^{abc}	28.804	<0.001

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与低温组比较，^b $P < 0.05$ ；与常温组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.6 安全性

3组在治疗过程中均未出现肝肾功能异常、皮肤过敏反应、皮肤红肿破溃等不良反应。

2.7 远期疗效

3组间治疗前WOMAC评分差异无统计学意

义 ($P > 0.05$)，治疗后随访12个月，治疗2周后高温组WOMAC评分低于常温组、低温组，常温组WOMAC评分低于低温组 ($P < 0.05$)，3组治疗6个月、12个月后WOMAC评分比较无显著差异 ($P > 0.05$)，具体见表6。

表6 3组远期疗效对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 6. Comparison of long-term efficacy among the three groups ($\bar{x} \pm s$, points)

WOMAC评分	低温组 (n=34)	常温组 (n=34)	高温组 (n=34)	F	P
治疗前	67.35 ± 7.22	66.95 ± 6.86	67.28 ± 6.97	0.031	0.969
治疗后2周	55.42 ± 5.62 ^a	52.51 ± 5.07 ^{ab}	47.62 ± 4.82 ^{abc}	19.682	<0.001
治疗后6个月	39.53 ± 4.85 ^a	38.51 ± 4.11 ^a	37.68 ± 4.02 ^a	1.548	0.217
治疗后12个月	29.11 ± 3.58 ^a	28.94 ± 3.91 ^a	28.77 ± 3.72 ^a	0.070	0.932

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与低温组比较，^b $P < 0.05$ ；与常温组比较，^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前从西医角度来看,针对 KOA 疾病的治疗方法众多,但单一治疗往往存在局限性,如药物治疗仅能帮助患者暂时缓解疼痛,无法对症改善关节功能;物理治疗效果有限,难以消除炎症^[13];手术治疗的创伤性较大,对于年龄较大的患者术后恢复漫长,预后局限^[14]。中医学对 KOA 有着较为全面的研究,中医上通过辨证论治对其进行分型,其中以湿热蕴结型较为常见。且对于湿热蕴结型 KOA,在临床指南中推荐其可全程应用中药外敷治疗,治疗过程中可选择不同中药方剂制成药膏外敷于患者患处,在药物刺激之下促进血液循环,并达到消肿抗炎、改善疼痛等功效^[15]。清凉活化散作为中药外敷方剂之一,应用于 KOA 患者中效果良好,而我院则在此原方基础上进行了改良,改良方中的黄芩、栀子、黄柏清热燥湿凉血,并为君药;红花、牡丹皮、茜草活血通络利水,均为臣药;制川乌、制草乌、丁香祛风止痛,为佐药;煅自然铜、白芷续筋接骨通络为使药,诸药合用能发挥清热利湿、活血止痛的功效。

本研究结果显示,高温组患者的临床疗效要更高于常温和低温组,且各项中医证候积分也要更低,同时高温组患者的疼痛改善更佳,这说明改良清凉活化散在加热下进行治疗,患者的疗效更为显著,且可同时更好地改善患者的症状、疼痛。分析其机制,37~45℃的加热温度可显著促进局部血液循环,提升患者的血管扩张率,更能通过增加皮肤渗透性,加快改良清凉活化散药物成分的吸收效率;同时在加热的环境下可激活镇痛相关信号通路,与单纯常温、低温的药用环境相比,具有更为持续的镇痛效果;此外,加热的药用环境可显著降低肌肉纺锤体敏感性,并降低关节周围肌群的痉挛指数,可在改善关节活动度的基础上进一步改善膝关节的功能。现有研究表明,加热可能通过激活热休克蛋白通路,来促进局部血液循环、增强皮肤渗透性及发挥镇痛作用,加热可诱导细胞应激反应,促使热休克蛋白表达上调,这些蛋白不仅参与细胞保护,还能通过促进血液循环、增强皮肤渗透性、镇痛作用发挥作用^[16]。总之,高温组的治疗优势本质上是热力学效应与中药药理的多层次协同,既符合“血得热则行”的中医理论,又在分子水平实现

了组织修复-功能重建的全程干预,这是低温组、常温组无法实现的协同机制。

有研究表明,KOA 患者机体常伴随着炎症反应的情况^[17]。本研究结果显示,低温组患者在经治疗后,其血液标本中 CRP、IL-6 均要较高温组和常温组患者更低,说明在低温下改良清凉活化散的抗炎效果要显著优于加热、常温组。分析原因:10~20℃的低温环境能够有效抑制核因子 κ B 信号通路的激活,可使促炎因子 CRP、IL-6 的表达下调,在低温作用下,可帮助患者收缩血管,并降低滑膜通透性,减少炎症细胞浸润,更重要的是,低温可以显著减缓分子运动,降低水解酶的活性,从而减少热敏性成分的分解,低温还可抑制自由基生成及氧化酶的活性,从而能够更好地保护改良清凉活化散中的黄柏(小檗碱)、栀子中(京尼平苷)等热不稳定成分免受氧化破坏,可加强其抗炎活性,而高温组因温度影响,可能导致上述成分部分降解,因此抗炎活性有所不足;此外,低温药用环境下,通过更好的抗炎效果,可减轻炎症对关节软骨的破坏,这一独特作用是加热、常温治疗无法实现的。在低温状态下药物更优的抗炎效果,源于低温环境与中药成分的协同作用,一方面低温本身抑制了炎症反应,另一方面为改良清凉活化散中部分药物成分创造了更稳定的作用环境,使该药物的清热燥湿功效得到最大化发挥,从而在控制全身炎症反应状态方面展现出独特优势^[18]。最后在不良反应的观察中,发现 3 组患者在治疗期间均未发生不良反应,这说明改良后的清凉活化散药用成分安全,即便是在不同温度作用治疗下的药效也更为稳定和温和,从而不易发生不良反应。在进行随访 12 个月后,发现在治疗 2 周时间点,高温组患者的膝关节功能要较常温组和低温组更好,而在治疗 6 个月和 12 个月后,3 组患者的膝关节功能恢复无显著差异。则说明改良清凉活化散在不同温度治疗下对患者的远期疗效相当。这一现象可能由以下几个机制共同导致:首先,高温(37~45℃)外敷在短期内通过显著促进局部血液循环、加速炎症介质清除和增强药物渗透,从而快速缓解症状并改善关节功能。但长期观察发现各组疗效趋同,提示:①高温组的早期优势可能主要源于温度本身的物理效应而非疾病根本改善,当停止治疗后这种即时效应逐渐消退;② KOA 作为慢性退行性疾病,

其病理进程无论在何种温度干预下，最终的远期疗效都趋向于组织自我修复的生理极限。

综上，加热改良清凉活化散在减轻症状及疼痛，改善膝关节功能方面具有明显的优势，然而低温改良清凉活化散治疗却能弥补其抗炎效果不佳的缺点，因此临床实践中，需要根据 KOA 患者的实际情况，选择合适的治疗方案，对于慢性期患者可应用加热治疗促进修复，对于急性期患者则优先选择低温控制炎症。在未来研究中，可考虑采取阶段性温度调控治疗策略，可能比单一温度干预获得更为理想的疗效。

参考文献

- Liew JW, King LK, Mahmoudian A, et al. A scoping review of how early-stage knee osteoarthritis has been defined[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2023, 31(9): 1234–1241. DOI: [10.1016/j.joca.2023.04.015](https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.04.015).
- 王峰, 孔令驰, 徐佳, 等. 内翻型单间室膝关节骨关节炎胫骨髁外翻截骨术的临床疗效[J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41(18): 1315–1323. [Wang F, Kong LC, Xu J, et al. Tibial condylar valgus osteotomy in the treatment of varus unicompartmental knee osteoarthritis[J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2021, 41(18): 1315–1323.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121113-20210126-00077](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121113-20210126-00077).
- 林玉丽, 胡晓雷, 黄玉容. 穴位膏摩联合穴位贴敷对寒湿阻滞型膝骨性关节炎的疗效分析[J]. *广东医学*, 2025, 46(1): 124–129. [Lin YL, Hu XL, Huang YR. Efficacy of acupoint massage with herbal ointment combined with acupoint application in treating cold-damp obstruction-type knee osteoarthritis[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2025, 46(1): 124–129.] DOI: [10.13820/j.cnki.gdyx.20242334](https://doi.org/10.13820/j.cnki.gdyx.20242334).
- 骆红勇, 吴小安, 何勇. 自制清凉活化散湿敷辅助治疗膝关节炎急性发作期效果观察[J]. *中国乡村医药*, 2024, 31(16): 10–11. [Luo HY, Wu XA, He Y. Observation on the effect of self-made cooling, activating and moisture-dispersing hot compress as an adjuvant treatment for acute exacerbation of knee osteoarthritis[J]. *Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy*, 2024, 31(16): 10–11.] DOI: [10.19542/j.cnki.1006-5180.2311-283](https://doi.org/10.19542/j.cnki.1006-5180.2311-283).
- 王琪. 热敷结合中低频电疗对膝关节炎患者疼痛、本体感觉及动态稳定性的影响[D]. 济南: 山东体育学院, 2023. <https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/D03186784>.
- 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. [Joint Surgery Group, Orthopedics Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis (2018 Edition)[J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2018, 38(12): 705–715.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2018.12.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2018.12.001).
- 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. *中医正骨*, 2020, 32(10): 1–14. [Chen WH. Guidelines for the diagnosis and treatment of knee osteoarthritis in traditional Chinese medicine (2020 Edition)[J]. *Chinese Orthopedics*, 2020, 32(10): 1–14.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-6015.2021.04.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-6015.2021.04.001).
- Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in brief: kellgren-lawrence classification of osteoarthritis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474(8): 1886–1893. DOI: [10.1007/s11999-016-4732-4](https://doi.org/10.1007/s11999-016-4732-4).
- 范海霞, 刘健, 黄传兵, 等. 消瘀接骨散外敷联合中药内服对膝关节炎患者临床疗效的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(9): 1042–1046. [Fan HX, Liu J, Huang CB, et al. Clinical efficacy of xiaoyu jiegu powder combined with Chinese herbs for patients with knee osteoarthritis[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 40(9): 1042–1046.] DOI: [10.7661/j.cjim.20200302.142](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20200302.142).
- 郑筱萸, 主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 351–353.
- Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 403. DOI: [10.1186/s13018-020-01919-9](https://doi.org/10.1186/s13018-020-01919-9).
- McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 45(5): 453–461. DOI: [10.1002/1529-0131\(200110\)45:5<453::aid-art365>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200110)45:5<453::aid-art365>3.0.co;2-w).
- Luan L, Bousie J, Pranata A, et al. Stationary cycling exercise for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(4): 522–533. DOI: [10.1177/0269215520971795](https://doi.org/10.1177/0269215520971795).
- Shimizu H, Shimoura K, Iijima H, et al. Functional manifestations of early knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(9): 2625–2634. DOI: [10.1007/s10067-022-06236-6](https://doi.org/10.1007/s10067-022-06236-6).
- 王庆, 冯文昌, 庄迪, 等. 消瘀散贴膏联合针刀治疗膝骨关节炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 155–159. [Wang Q, Feng WC, Zhuang D, et al. Clinical effect of xiaoyusan plaster combined with acupotomy on knee osteoarthritis and its effect on inflammatory factors[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 47(10): 155–159.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2020.10.048](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2020.10.048).
- 周小萍, 冯小波, 李丽莉, 等. 四妙汤不同温度外敷对膝关节急性滑膜炎患者的影响研究[J]. *实用医学杂志*, 2015(12): 2038–2041. [Zhou XP, Feng XB, Li LL, et al. Study on the effects of external application of simiao decoction at different temperatures on patients with acute synovitis of the knee joint[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2015(12): 2038–2041.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2015.12.045](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2015.12.045).
- Yu Y, Liu D, Feng D, et al. Association between vitamin D and knee osteoarthritis: a PRISMA-compliant Meta-analysis[J]. *Z Orthop Unfall*, 2021, 159(3): 281–287. DOI: [10.1055/a-1098-8815](https://doi.org/10.1055/a-1098-8815).
- 朱闽, 徐楠, 何清湖, 等. 湿热消腰部热敷疗法对 EAP 小鼠模型前列腺 Th17/Treg 相关特异性因子表达的影响[J]. *中华男科学杂志*, 2017, 23(3): 243–250. [Zhu M, Xu N, He QH, et al. Effect of Shirexiao waist hot-compress on the expressions of Th17/Treg-specific factors in the mouse model of experimental autoimmune prostatitis with damp heat syndrome[J]. *National Journal of Andrology*, 2017, 23(3): 243–250.] DOI: [10.13263/j.cnki.nja.2017.03.010](https://doi.org/10.13263/j.cnki.nja.2017.03.010).

收稿日期: 2025 年 05 月 27 日 修回日期: 2025 年 07 月 17 日
 本文编辑: 马琳璐 李 阳