

中医药治疗膝痹的用药规律研究

杨振武¹, 李木清², 姜 雄¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410007;

2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙, 410005)

[摘要] 目的: 总结中药治疗膝痹用药的规律, 分析其治疗膝痹之法, 为临床治疗提供参考。方法: 以“膝痹”为检索词在《中华医典》全区搜索, 将所得82条相关条文进行筛选, 对所载高频药物性、味、归经、常用组合等进行系统梳理分析。结果: 所载高频药物中以活血、祛风、除湿、补益肝肾之品为主, 主要集中在祛风湿、理气血及补虚类, 其归经主要集中在肝、脾、肾三脏, 性属温热药物(微温、温、热、大热)达62.5%, 甘、辛、苦三味较高, 药物配伍以活血化瘀、理气止痛类为主, 兼有理气燥湿、补益肝肾、强筋健骨等药物的配伍, 共奏邪去痹除之效。结论: 依数据分析, 中医药治疗膝痹病以理气血及补虚类药物为主, 结合临床辨证辅以祛风除湿之品论治。

[关键词] 膝痹; 中医药治疗; 用药规律

[中图分类号] R274.9 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.057

古代文献无膝痹之病名, 现代娄多峰提出膝痹之名, 膝痹为肢体痹之一^[1]。国家标准《中医临床诊疗术语·疾病部分》^[2]也将膝骨性关节炎称为膝痹。现代医学研究表明, 本病是以关节软骨退变与磨损, 软骨下骨质增生为主的关节病变, 临床表现以膝关节疼痛、肿胀、关节畸形、功能障碍等为主要特征^[3-4]。本病是困扰我国中老年人的常见病之一, 疾病社会负担较重^[5]。为探寻古代医家对本病因病机的认识及用药规律, 本研究以“膝痹”为检索词在第五版《中华医典》正文区检索并筛选出相关条文82条, 现总结如下。

1 病因病机

《内经》称痹证为痹, 《素问·痹论》云: “所谓痹者, 各以其时重感于风寒湿者也。”《金匱要略·中风历节病脉证并治》认为, 本病病位在肝肾, 病因是因汗出入水中, 风寒湿合而为邪, 伤及血脉, 水湿浸淫关节筋骨所致。《景岳全书·痹》则认为, 痹证虽以风寒湿合痹为原则, 但“有寒者宜从温, 有火者宜从清凉”, 其认为痹证“寒证多而热证少”。《温病条辨》则认为, 痹证“大抵不外寒热两端, 虚实异治而已”。叶天士认为痹证日久不愈者, 乃久病入络, 倡用活血化瘀及虫类药物以宣痹通络。

2 现代诊疗共识

现代中医认为, 膝痹的发生与个人体质强弱、劳损程度、年龄因素密切相关, 并受生活环境、气候变化、饮食习惯等影响。该病以“肝肾不足、正气亏虚”为本, “风寒湿邪阻滞经络”为标, 而瘀血痹阻既是病理过程中“本虚外邪痹

阻经络”的结果, 又是加重气血不畅导致膝痛的新致病因素。现代中医诊疗专家基于对膝痹病因病机的认识, 将本病分为气滞血瘀、寒湿痹阻、肝肾亏虚、气血虚弱等证型, 中药内服则多采用对应的滋补肝肾、补养气血、活血化瘀通络、温经通脉止痛为治则^[6], 方用血府逐瘀汤、蠲痹汤、左归丸、八珍汤等^[7]。

3 古代膝痹用药规律分析

3.1 资料选取及方法

3.1.1 选取范围 膝痹古代条文主要通过检索湖南电子音像出版社出版的第五版电子版《中华医典》, 以“膝痹”为检索词在其目录及正文区查找出相关条文82条, 集中于内容区。检索的条文均导出成文档, 就出处、症状、用法等多方面内容客观分类提取, 不作任何改动, 留底备查。

3.1.2 中药名规范化 中药名称因时代背景、地域的差异而有所不同, 本研究依据数据分析统计需要, 中药名均依照《中华人民共和国药典》《中药学》^[8]为准进行整理归类。如“鲮鲤”统一为“穿山甲”, “紫苏茎叶”统一为“紫苏叶”, “云苓”统一为“茯苓”, “陈橘皮”统一为“陈皮”, “土太片”统一为“草薢”, “桂心”统一为“肉桂”。

3.1.3 数据挖掘与分析方法 本研究主要借助《中华医典》完成搜索, 提取成文档后进行系统分析。

3.2 统计结果

3.2.1 高频用药统计 检索《中华医典》膝痹使用频率较高的药物, 分析发现其以活血、祛风、除湿、补益肝肾之品为主, 这与古代医家认为“膝痹”的发生多与风寒湿合而为邪,

基金项目: 湖南省中医药管理局科研重点项目(编号: 201724)

第一作者: 杨振武, 男, 2017级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治骨与关节损伤、骨病研究

通讯作者: 李木清, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治骨与关节损伤、骨病的研究, E-mail:

75380938@qq.com

并伤及血脉相关的理论相一致。其中,“钩吻”一药又名“断肠草”,因毒性巨大,民间一直以外用为主,其减毒存效及临床应用仍有待研究^[9]。酒性升散,酒炙能改变药性,引药上行,矫臭去腥,且能增效减毒、增强机体免疫力^[10],如酒炙川芎、当归、牛膝可增强活血通络止痛之功^[11]。古今医家认为,膝痹久病入络、瘀血痹阻,治疗宜以活血化瘀、宣痹通络之品,这与高频药物使用规律的统计显示相一致。(见表1)

表 1 高频用药统计表

药物名称	频数(次)	药物名称	频数(次)
酒	13	石斛	6
川芎	11	陈皮	6
钩吻	11	五灵脂	6
当归	10	威灵仙	6
甘草	9	萆薢	6
防风	8	秦艽	5
杜仲	7	熟地黄	5
川乌	7	牛膝	5
茯苓	6	肉桂	5

3.2.2 高频药物性味归经统计 将具有大毒的钩吻及主要用于炙药的酒剔除后,对其他16味高频药物性味、归经参照《中药学》^[8]进一步分析。高频药物主要集中在祛风湿、理气血及补虚类,其归经主要集中在肝、脾、肾三脏。(见表2)

表 2 高频药物性味归经统计表

药物	性味	归经
川芎	辛,温	肝,胆,心包
当归	甘,辛,微温	肝,心,脾
甘草	甘,平	心,肺,脾,胃
防风	辛,甘,微温	膀胱,肝,脾
杜仲	甘,温	肝,肾
川乌	辛,苦,热	心,肝,肾,脾
茯苓	甘,淡,平	心,脾,肾
石斛	甘,微寒	胃,肾
陈皮	辛,苦,温	脾,肺
五灵脂	苦,咸,甘,温	肝
威灵仙	辛,咸,温	膀胱
萆薢	苦,平	肾,胃
秦艽	辛,苦,平	肝,胃,胆
熟地黄	甘,微温	肝,肾
牛膝	苦,甘,酸,平	肝,肾
肉桂	大热	肾,脾,心,肝

3.2.3 高频药物四气统计 依据药物四气频数、频率分析,按寒凉、温热两大类区分,性属温热药物(微温、温、热、大热)达62.5%,性属寒凉类药物仅为6.25%。可见古籍中膝痹的治疗多以温热为法。正如《景岳全书·痹》所言:“痹证虽以风寒湿合痹为原则,但有寒者宜从温热,有火者宜从清凉”,认为痹证以寒证为多而热证少。(见表3)

表 3 高频药物四气统计表

四气	频数(次)	频率(%)
微温	3	18.75
温	5	31.25
热	1	6.25
大热	1	6.25
平	5	31.25
微寒	1	6.25

3.2.4 高频药物五味统计 依据药物五味频数、频率分析,甘、辛、苦三味占比较高,分别为34.62%、26.90%、23.08%。甘能补能和能缓,多用于正气虚弱、身体诸痛,并可调和药性;辛能散、能行,多用治表证及气血阻滞之证;苦能燥湿邪;佐证前文提及膝痹多以肝肾不足为本,风寒湿邪侵袭肌表久则入络致气血不畅,以关节疼痛为症,治宜“补益肝肾、益气活血、化湿通络”,使邪气去而正气复,气血条畅则痹证自除。(见表4)

表 4 高频药物五味统计表

五味	频数(次)	频率(%)
酸	1	3.85
苦	6	23.08
甘	9	34.62
辛	7	26.90
咸	2	7.70
淡	1	3.85

3.2.5 高频药物核心配伍组合统计 依据核心药物配伍分析,配伍频数(次)较高的药物以活血化瘀、理气止痛类为主,如当归与川芎、乳香与没药等,气血同治,使气血畅则痹去痛止;亦有补益肝肾之熟地黄、杜仲、牛膝填精益髓强筋健骨,辛温之品苍术、厚朴、陈皮等理气燥湿。以上核心配伍标本兼顾,共奏邪去痹除之效。(见表5)

表 5 高频药物核心配伍组合统计表

序号	核心药物配伍
1	川乌,五灵脂,威灵仙
2	当归,川芎,芍药
3	茯苓,防风,当归,川芎
4	熟地黄,杜仲,牛膝
5	乳香,没药,姜黄
6	紫苏叶,陈皮,生姜
7	苍术,厚朴,陈皮

4 讨 论

古代文献中并无“膝痹”病名,国家标准《中医临床诊疗术语·疾病部分》^[2]将膝骨性关节炎称为膝痹。古代医家多认为痹证多因风寒湿合而为邪,伤及血脉,水湿浸淫关节筋骨所致气血不畅,有寒热虚实之分,久病则入络。现代医家认为本病以“肝肾不足、正气亏虚”为本,“风寒湿热邪阻滞经络”为标,而瘀血痹阻既是病理过程中“本虚(下转第152页)

4 讨 论

人参的功效是大补元气,其中许多成份如人参皂苷 Rg1 等有增强免疫的作用。本次实验发现,环磷酰胺未对免疫器官造成严重影响,可能与使用剂量及给药时间有关,另一个方面说明造模型时要其严重影响免疫器官重量并不容易。观察人参对小鼠血清 IgG、IL-2、TNF- α 影响的结果表明,以人参水提物(全成份)效果最好,70%的乙醇提取物与沉淀的效果相当,说明沉淀对小鼠免疫还有一定的影响。一般水煮汤剂认为是全成分,在制成中成药时,采用醇沉后丢掉部分有效成份。此外,由于中药作用机制复杂,现有人参的有效成份很难界定,沉淀中可能存在有效物质。

物质在机体的运动过程与该物质的分子量、结构、相容性等相关。一般而言,细胞摄取物质的方式有被动运输、主动运输、吞噬、胞饮等。细胞允许通过的最大尺寸难以测定,有报道称植物细胞的胞间连丝为 800~1000Da^[1],表明 1000Da 以下物质理论上可以自由运动于植物体内。人参皂苷 Rg1 等分子量约为 1000Da 左右,可能被机体直接吸收。而醇沉物中的物质分子量会大于 1000Da,直接吸收难度大。早期认为,巨噬细胞可直接吸收脂多糖(内毒素,分子量约 10000Da)。而最新研究表明脂多糖不能被巨噬细胞直接吸收,而是由大肠埃希菌的外膜囊泡携带,再被巨噬细胞吸收^[2]。中药除了被机体吸收有效物质起作用外,还会通过影响肠道微环境起作用。肠道微环境由进入肠道物质-肠

道细胞-肠道微生物-黏膜化学屏障组成^[3]。中药在微环境中,更多的研究表明是影响肠道菌群结构,而其后的研究并不多见。

中药大分子物质有可能通过肠道微生物分泌的外膜囊泡将其带入机体细胞。此外,在考虑肠道微环境时,忽略了微环境的溶液。溶液中的成份改变,且该物质不一定被机体吸收,也会影响机体反应。有人研究不同食物中的纤维素对动物肠道菌群有很大的影响^[4],但纤维素并不一定被机体吸收。微环境改变,肠道菌群分泌的外膜囊泡改变,从而影响肠道细胞乃至全机体。因此,人参沉淀物有作用,可能与上两种原因有关,值得深入研究。

参考文献

- [1] 张孝英,杨世杰. 胞间连丝与大分子物质的胞间转移[J]. 植物学报,1999,16(2):150-156.
- [2] Sivapriya Kailasan Vanaja, Ashley J Russo, Bharat Behl, et al. Bacterial Outer Membrane Vesicles Mediate Cytosolic Localization of LPS and Caspase-11 Activation[J]. Cell, 2016, 165(5):1106-1119.
- [3] 糜迪,方明月,李德利,等. 中药与肠道微环境相互作用研究进展[J]. 中国科学:生命科学,2018,48(4):379-389.
- [4] 白冰瑶,刘新愚,周茜,等. 红枣膳食纤维改善小鼠功能性便秘及调节肠道菌群功能[J]. 食品科学·营养卫生,2016,37(23):254-259.

(收稿日期:2018-10-23)

(上接第140页)邪痹阻经络”的结果,又是加重气血不畅而导致膝痛的新致病因素,同时本病也与个人体质强弱、劳损程度、年龄因素密切相关。

中医药治疗膝痹由来已久,且疗效确切,系统地对膝痹病古籍整理分析能有助于从整体上把握用药规律,进而提高膝痹的临床疗效。笔者选用第五版《中华医典》以“膝痹”为检索词,将得到的82条详细条文中用药进行系统梳理及分析,结果显示膝痹用药多选用补虚、理气血、祛风湿之类,性属温热之品,药物性味以辛、甘、苦味居多,依其药物归经分析可见本病主要与肝、脾、肾三脏相关。现代医家对膝骨关节炎中医诊疗共识基于对膝痹病因病机的认识,中药内服多采用滋补肝肾、补养气血、活血化瘀通络、温经通脉止痛为法,选用血府逐瘀汤、蠲痹汤、左归丸、八珍汤为主要方剂,对古籍记载之“钩吻”因药物毒性大已不再使用,再者如“孔公孽”“五灵脂”则依据药物本身特殊性及临床需要,已减少使用或选取同类药物替代。总的来说,现代诊疗共识用药规律与本次梳理结果相一致。因此,发掘膝痹古籍用药规律,以管窥其治“膝痹”之法,对提高临证治疗膝痹病的疗效大有裨益。

参考文献

- [1] 李满意,娄玉铃,潘宏伟. 肢体痹的源流及临床意义[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(9):54-60,72.

- [2] 祝文锋,王永炎,唐由之,等. 中医临床诊疗术语·疾病部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997.
- [3] 刘军,曾令烽,杨伟毅,等. 基于中医大健康理念探讨膝骨关节炎循证分期及阶梯治疗[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1321-1327.
- [4] 黄松珉,谢利民,徐颖鹏,等. 膝骨关节炎中医证候 PRO 量表的信度效度及反应度评价[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):280-283.
- [5] 王斌,邢丹,董圣杰,等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(2):134-142.
- [6] 宋莹,秦月鹏,李璐,等. 中医治疗膝骨关节炎的临床研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2018,7(12):68-72.
- [7] 陈卫衡,刘献祥,童培建,等. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. 中医正骨,2015,27(7):4-5.
- [8] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.
- [9] 宋恩峰,张彩蝶. 钩吻现代功效研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2017,31(5):74-77.
- [10] 曹利,卢金清,叶欣,等. 顶空固相微萃取-气质联用技术分析川芎酒炙前后的挥发性成分[J]. 中国药房,2017,28(28):3945-3948.
- [11] 屠万倩,张留记,刘晓苗,等. 多指标正交试验法优选牛膝酒炙工艺[J]. 中药材,2018,41(7):1589-1592.

(收稿日期:2019-07-11)