

● 中医伤科 ●

引用: 张晓晟, 王哲享, 冯帅华, 曾奇, 肖文仲. 健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎 45 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(1): 54-56.

健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片 治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎 45 例临床观察

张晓晟¹, 王哲享², 冯帅华², 曾奇¹, 肖文仲¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

[摘要] 目的: 观察健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。方法: 将肝肾亏虚型 KOA 患者 90 例随机分为 2 组, 每组各 45 例。对照组口服盐酸氨基葡萄糖片治疗, 治疗组在对照组基础上加用口服健步虎潜丸治疗。2 组均治疗 4 周。对比 2 组的疼痛视觉模拟评分(VAS)、骨关节炎指数(WOMAC)评分、综合疗效。结果: 总有效率治疗组为 86.67%(39/45), 对照组为 73.33%(33/45), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组 VAS 评分、WOMAC 评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗肝肾亏虚型 KOA 疗效满意, 可明显缓解患者疼痛及改善关节活动度。

[关键词] 膝骨关节炎; 肝肾亏虚证; 中西医结合疗法; 健步虎潜丸; 盐酸氨基葡萄糖片

[中图分类号] R274.943 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.01.019

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科常见的以关节软骨的退行性变及关节周围继发性骨质增生为病变特点的慢性关节疾患, 主要表现为膝关节疼痛、畸形和功能障碍。KOA 好发于老年人, 且女性发病率高于男性。该病目前仍无终止其进展的治疗方法, 均局限于改善患者症状。中医药在改善本病患者症状及提高生活质量方面具有优势^[1-3]。健步虎潜丸出自明代钱秀昌之《伤科补要》, 善治下肢膝腿疼痛。盐酸氨基葡萄糖片具有修复及营养滑膜软骨的作用。故本研究观察了健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片对肝肾亏虚型膝骨关节炎患者的影响, 并与单用盐酸氨基葡萄糖片的患者进行了疗效对比, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月至 2019 年 3 月于湖南省中医药研究院附属医院骨伤科就诊的肝肾亏虚型 KOA 患者 90 例, 随机分为 2 组, 每组各

45 例。治疗组中, 男 23 例, 女 22 例; 年龄 43 ~ 72 岁, 平均(55.29±4.11)岁; 病程 3~34 个月, 平均(14.4±7.2)个月; 双膝 6 例, 右膝 21 例, 左膝 18 例。对照组中, 男 21 例, 女 24 例; 年龄 42 ~ 75 岁, 平均(56.33±4.46)岁; 病程 4~32 个月, 平均(15.2±8.2)年; 双膝 6 例, 右膝 20 例, 左膝 19 例。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《骨关节炎诊断及治疗指南》^[4]中 KOA 的诊断标准制定。1) 近 1 个月多数时间有膝关节疼痛; 2) X 线片示骨赘形成; 3) 关节液检查符合骨关节炎; 4) 年龄在 40~75 岁; 5) 晨僵≤30 min; 6) 有骨摩擦音。满足上述 1) 2) 项或 1) 3) 5) 6) 项或 1) 4) 5) 6) 项者可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]《中医病证诊断疗效标准》^[6]中肝肾亏

基金项目: 湖南省中医药管理局项目(201962)

第一作者: 张晓晟, 男, 2018 级硕士研究生, 研究方向: 骨与关节疾病的中西医结合治疗

通讯作者: 王哲享, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 骨与关节疾病的中西医结合治疗, E-mail: 986248357@qq.com

虚型骨痹的辨证标准拟定。主症:1)膝关节疼痛;2)胫软膝酸。次症:1)活动不利;2)运动牵强;3)头晕、目眩、耳聋、耳鸣。舌脉:舌质偏红、苔薄白,脉滑或弦。具备以上症状即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)治疗前 1 个月未使用其他相关药物或治疗;2)有盐酸氨基葡萄糖片及健步虎潜丸药物治疗适应证;3)患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)疾病晚期已出现膝关节明显内翻或者外翻畸形,X 线片示关节间隙明显变窄或已出现骨性强直者,丧失劳动能力;2)近 10 d 服用其他药物或使用其他治疗且不能暂时停用者;3)化脓性感染、牛皮癣、痛风性关节炎、急性创伤、肿瘤等其他疾病;4)妊娠或哺乳期妇女;5)有多种药物过敏史;6)合并有其他系统的重大疾病;7)不能合作,难以理解及表达,依从性差。

2 治疗方法

2.1 对照组 服用盐酸氨基葡萄糖片治疗。盐酸氨基葡萄糖片(四川新斯顿制药有限责任公司,批准文号:国药准字 H20051301,规格:240 mg/片),每次 2 片,每天 3 次。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用健步虎潜丸汤剂治疗。方药组成:龟甲胶、鹿角胶、狗骨(替代虎骨)、川牛膝、何首乌、杜仲、锁阳、当归、熟地黄、威灵仙各 12 g,白芍、羌活、人参、黄柏、白术、附子(先煎)各 9 g。水煎,每天 1 剂,早晚各温服 250 ml。

2 组均治疗 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)疼痛视觉模拟评分量表(VAS)评分。采用美国国家卫生研究所制定的 VAS 评分评估受试者的疼痛程度,分值为 0~10 分,无痛为 0 分;可以耐受的轻微疼痛为 1~3 分;疼痛尚可忍受但已影响睡眠为 4~6 分;疼痛剧烈难忍,影响食欲及睡眠为 7~10 分^[7]。2)骨关节炎指数评分量表(WOMAC)评分。采用西安大略和麦马斯特大学制定的 WOMAC 评分法,从疼痛(0~20 分)、僵硬(0~8 分)以及关节功能障碍(0~68 分)3 个角度评估患者 KOA 严重程度。总分为 96 分,分数越低,疗效越好。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。临床控制:肿胀、疼痛痊愈,关节可自如活动,X 线片检查无异常;显效:肿胀、疼痛痊愈,

关节活动无明显受限,X 线片检查显示明显好转;有效:肿胀、疼痛基本消失,关节活动稍受限制,X 线片检查显示好转;无效:肿胀、疼痛无明显缓解,关节活动仍受限制,X 线片检查未见好转。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。若计量资料符合正态性及方差齐性,则以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验,否则采用非参数检验;计数资料以率(%)表示,使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 86.67%,对照组为 73.33%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	45	6(13.33)	23(51.11)	10(22.23)	6(13.33)	39(86.67) ^a
对照组	45	5(11.11)	11(24.44)	17(37.78)	12(26.67)	33(73.33)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 VAS 评分比较 2 组 VAS 评分治疗前后组内及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	45	6.34±1.11	2.85±0.84 ^{ab}
对照组	45	6.03±1.07	3.53±1.74 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后 WOMAC 评分比较 2 组 WOMAC 评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 WOMAC 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间节点	疼痛	僵硬	功能障碍
治疗组	45	治疗前	13.41±0.88	3.55±0.35	27.74±1.02
		治疗后	3.64±0.60 ^{ab}	2.08±0.36 ^{ab}	14.18±1.68 ^{ab}
对照组	45	治疗前	13.63±1.09	3.68±0.30	27.35±0.92
		治疗后	5.22±0.31 ^a	2.62±0.21 ^a	17.54±1.39 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

4 讨 论

KOA 是骨科常见的由多因素导致的慢性关节疾患,其病变特点是关节软骨的退行性变和关节周围继发性骨质增生。疼痛、畸形和功能障碍是骨关

节炎最显著的临床表现。常见的致病因素有年龄、异常的生物力学、身高体质量指数、性别及遗传等,其中年龄是最主要的危险因素。KOA 为一种无菌性炎症,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1)等致炎因子诱导炎性因子大量分泌导致出现关节软骨的退行性变以及关节周围继发性骨质增生。早中期的 KOA 治疗原则是缓解疼痛,延缓病变进展,多进行非手术治疗;而对于晚期疼痛明显,保守治疗无效,影响日常生活、工作的患者,应多采用手术治疗。非手术治疗以增加局部血液循环、减轻炎症反应、解除肌肉痉挛为主。临床上多用非甾体抗炎药和软骨保护药治疗早中期 KOA,非甾体抗炎药起效快但消化道不良反应明显,复发率高,故研究如何提高疗效以及降低不良反应均是目前 KOA 治疗的重要方向。

KOA 因主症为疼痛,可归属于中医学“痹证”^[8]。本病主要病机为肝肾亏虚。肝藏血,以濡养筋目,故筋能运动自如,肾藏精生髓,骨得髓养故而坚固有力,年老肝肾亏虚,故见腰膝酸软,神疲乏力;肢体筋脉失养,关节失利,故见膝关节隐隐作痛,易外感风寒湿邪阻于经络而发病和加重。故本病为“本虚标实”之候,治当滋补肝肾、养血益精以治本,辅以祛风除湿以祛邪。中医药在治疗痹证方面经验丰富,不仅可改善患者症状,对于恢复关节功能亦有不错疗效。健步虎潜丸善治下肢膝腿疼痛诸证,其“健步”意义明确,即此药可健于步履;“虎潜”,虎入山中即为邪去。健潜兼用,便可表明其补之不足,泻之有余的功效。方中龟甲胶、鹿角胶、狗骨、熟地黄、杜仲、牛膝等益精强骨;当归、白芍、何首乌、人参、白术益气养血;附子、锁阳温肾助阳;威灵仙、羌活通络祛痹;佐黄柏泻相火。诸药合用,故能强膝健步。研究表明,龟甲胶、鹿角胶有效成分可抑制关节软骨的炎症反应,并可促进软骨细胞的增值^[9-10];何首乌含有的二苯乙烯苷类成分具有明显的抗炎作用^[11-12];牛膝补肾壮骨有效部位有抗炎作用,牛膝多糖能增强免疫,并能提高记忆力和免疫力^[13-14];杜仲对去卵巢大鼠的骨质疏松症有治疗作用,可提高大鼠骨密度^[15];当归可增强免疫,抑制炎症反应,其中的苯酚类成分可以对 TNF- α 诱导的细胞自噬有显著的保护作用^[16-17];熟地黄醇提物可增强免疫功能,并防治骨质疏松,

调节免疫^[18]。

本研究结果表明,对于治疗肝肾亏虚型 KOA 患者,健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片相较于单用盐酸氨基葡萄糖片,不管是从 VAS 评分、WOMAC 评分或是临床疗效等方面,联合使用更具优势。同时可以有效缓解患者疼痛及改善关节的活动度,值得临床推广。

参考文献

- [1] 李文雄. 中医药治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2440-2441.
- [2] 邝高艳, 严可, 柴爽, 等. 加味独活寄生合剂治疗膝骨关节炎临床疗效及对关节液中 IL-1, IL-6, TNF- α 及 NO 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1): 174-178.
- [3] 田志清, 吴官保. 中医药治疗膝骨性关节炎的临床研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(2): 106-108.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.
- [5] 郑筱萸. 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: 349-353.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30-31, 186-187.
- [7] 赵俊, 李树人, 宋文阁. 疼痛诊断治疗学[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1999: 201-209.
- [8] 张俐. 中医骨病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 24-27.
- [9] 李楠, 杜江, 黄远鹏, 等. 龟鹿二仙胶及其拆方对 SD 大鼠膝骨关节炎的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1677-1680.
- [10] 陈炳艺, 陈泽华, 林嘉辉, 等. 龟甲胶、鹿角胶调控 MKK 基因表达促进豚鼠 OA 软骨细胞增殖的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(7): 805-808.
- [11] 张又枝. 二苯乙烯苷的抗炎作用及其机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2006: 37-38.
- [12] 王亨, 龚千锋. 何首乌炮制后化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(2): 220-226.
- [13] 廖州伟, 彭力平, 陈达, 等. 牛膝醇提液透入疗法治疗膝关节滑膜炎的疗效观察[J]. 中医药导报, 2017, 23(23): 99-100.
- [14] 胡婷婷, 张振凌. 中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J]. 中国老年学杂志, 2016, 7(36): 3321-3322.
- [15] 刘跃辉, 张波, 李伟, 等. 杜仲叶醇提取物对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢生化指标、骨密度、IL-6 及 TNF- α 的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(3): 445-448.
- [16] 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2016, 4(21): 3905-3911.
- [17] 张来宾, 吕洁丽, 陈红丽, 等. 当归中苯酚类成分及其药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2): 167-176.
- [18] 黄嫔嫔, 马勇. 中医治疗原发性骨质疏松症组方配伍规律探析[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(11): 926-928.

(收稿日期: 2020-06-19)