

● 中医伤科 ●

本栏目由长沙颐而康颈肩腰腿痛医院协办

引用:薛磊,毕荣修. 苍膝通痹汤加减治疗轻中度膝骨性关节炎 36 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(10): 60-62.

苍膝通痹汤加减治疗 轻中度膝骨性关节炎 36 例疗效观察

薛磊¹, 毕荣修²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250355)

[摘要] 目的:观察苍膝通痹汤加减治疗肝肾亏虚、血脉瘀阻型轻中度膝骨性关节炎(KOA)的临床疗效。方法:将 72 例肝肾亏虚、血脉瘀阻型 KOA 患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 36 例。对照组给予塞来昔布胶囊治疗,治疗组在对照组基础上加用苍膝通痹汤加减治疗。观察 2 组治疗前后及停药 4 周后视觉模拟评分法(VAS)评分、西安大略和麦马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分及血清中白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的含量,根据临床症状的改善及 WOMAC 评分评定综合疗效。结果:总有效率治疗组为 94.44%(34/36),对照组为 80.56%(29/36),差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后及停药 4 周后,VAS 评分、WOMAC 评分及 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前($P < 0.05$),且同时间节点治疗组下降幅度大于对照组($P < 0.05$)。结论:苍膝通痹汤加减联合塞来昔布胶囊治疗轻中度肝肾亏虚、血脉瘀阻型 KOA 可有效减轻疼痛,改善膝关节功能,且能抑制血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达,其疗效优于单用塞来昔布胶囊,可为临床治疗轻中度 KOA 提供参考。

[关键词] 膝骨性关节炎;轻中度;肝肾亏虚;血脉瘀阻证;苍膝通痹汤

[中图分类号] R274.943 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.10.021

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种膝关节的退行性病变,多见于中老年人,临床表现为疼痛、肿胀、畸形和功能障碍^[1]。对于 KOA 的治疗,早期多采用非甾体类消炎药缓解症状,但长期服用会引起消化道不良反应。KOA 属中医学“骨痹”范畴,肝肾亏虚,筋骨失养,肾虚日久,血行不畅,瘀阻脉络,加之风寒湿邪客之,痹阻关节而发。其病机要点为本虚标实,肝肾亏虚为本,血瘀、风寒湿邪为标。苍膝通痹汤是山东中医药大学附属医院骨科治疗 KOA 的经验方,笔者采用该方加减联合塞来昔布胶囊治疗肝肾亏虚、血脉瘀阻型轻中度 KOA,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2019 年 10 月于山东中医药大学附属医院骨科门诊治疗的肝肾亏虚、血脉瘀阻型 KOA 患者 72 例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 36 例。治疗组中,男 20 例,女 16 例;年龄 49~67 岁,平均(56.82 $\pm$ 4.32)岁;平均病程(28.75 $\pm$ 18.58)个月;病情分级(按照 Kellgren-Lawrence X 线分级^[2]标准):I 级

12 例,II 级 9 例,III 级 15 例。对照组中,男 18 例,女 18 例;年龄 50 岁~69 岁,平均(57.36 $\pm$ 3.89)岁,平均病程(30.26 $\pm$ 16.89)年;病情分级:I 级 10 例,II 级 9 例,III 级 17 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 符合《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》^[3]中的有关诊断标准。1)膝关节 1 个月内反复疼痛;2)X 线片检查示关节间隙变窄、软骨下骨硬化、囊性变、关节缘骨赘形成;3)关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,白细胞(WBC)计数 < 2000 个/ml;4)年龄在 40 岁以上;5)晨僵不超过 30 min;6)活动时有关节摩擦音。综合临床、实验室及 X 线片检查结果,同时符合 1)2)或 1)3)5)6)或 1)4)5)6)项,即可明确诊断为 KOA。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[4]拟定肝肾亏虚、血脉瘀阻证辨证标准。膝关节周围疼痛,轻度肿胀,屈伸不利,伴有腰膝酸软,畏寒喜温,舌质瘀斑或紫暗、舌苔薄白,脉弦涩或细。

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2017-064);山东省济南市科学技术局临床医学科技创新计划项目(201805044)

第一作者:薛磊,男,2018 级硕士研究生,研究方向:骨与关节损伤的临床与基础研究

通讯作者:毕荣修,男,主任医师,研究方向:骨与关节损伤的临床与基础研究, E-mail: birongxiu@163.com

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)X 线片平片符合 Kellgren-Lawrence 分级 I~Ⅲ者;3)男女不限,年龄 45~70 岁;4)患者及家属均知情,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)近 3 个月内服用非甾体抗炎药者;2)对本方所含药物成分过敏者;3)依从性差,不能按时就诊随访者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以塞来昔布胶囊治疗。塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字 J20140072,规格:0.2 g/粒)口服,1 粒/次,1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用苍膝通痹汤加减治疗。方药组成:独活 15 g,威灵仙 15 g,苍术 12 g,草薢 12 g,鸡血藤 15 g,川牛膝 12 g,川断续 12 g,骨碎补 12 g,桑寄生 12 g。随证加減:肝肾亏虚较甚者加山茱萸 15 g、熟地黄 30 g,血瘀较甚者加乳香、没药各 12 g,气血亏虚者加当归 15 g、黄芪 30 g。中药由我院中药房代煎,每次各 100 ml,早晚分服。

2 组均连续治疗 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)膝关节疼痛程度。采用视觉模拟评分法(VAS)评定治疗前后、停药 4 周后 2 组膝关节疼痛程度。0 分表示无疼痛,10 分表示难以忍受的剧烈疼痛,分值越高,表示疼痛越明显^[5]。2)膝关节功能。采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分,从疼痛程度、僵硬程度及功能活动 3 个方面评估 2 组患者治疗前后、停药 4 周后膝关节功能^[6]。3)血清炎症因子水平。采用酶联免疫吸附(ELISA)测定试剂盒(杭州联科生物技术股份有限公司,批号分别为 70-EK101B2,70-EK1822)检测患者血清中白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达水平。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]中的有关标准制定。显效:膝关节无疼痛感,关节活动不受限,WOMAC 评分减少 $\geq 70\%$ 、但 $< 90\%$;有效:膝关节有轻度疼痛,关节活动稍受限,WOMAC 评分减少 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$;无效:膝关节疼痛无缓解或加重,膝关节活动无改善,WOMAC 评分减少 $< 30\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

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 94.44%,对照组为 80.56%,组间比较,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	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	19(52.78)	15(41.67)	2(5.56)	34(94.44) ^a
对照组	36	15(41.67)	14(38.89)	7(19.44)	29(80.56)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后、停药 4 周后 VAS 评分比较 2 组 VAS 评分治疗前后、停药 4 周后组内比较及治疗后、停药 4 周后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后、停药 4 周后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	停药 4 周后
治疗组	36	7.89 $\pm$ 1.05	3.12 $\pm$ 1.14 ^{ab}	1.79 $\pm$ 0.68 ^{ab}
对照组	36	7.62 $\pm$ 1.12	3.97 $\pm$ 0.93 ^a	2.86 $\pm$ 1.17 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后、停药 4 周后 WOMAC 评分比较 2 组 WOMAC 评分治疗前后、停药 4 周后组内比较及治疗后、停药 4 周后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后、停药 4 周后 WOMAC 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	停药 4 周后
治疗组	36	63.21 $\pm$ 9.85	28.73 $\pm$ 6.87 ^{ab}	16.48 $\pm$ 2.64 ^{ab}
对照组	36	63.87 $\pm$ 9.92	39.56 $\pm$ 7.36 ^a	30.47 $\pm$ 2.73 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组治疗前后、停药 4 周后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 比较 2 组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平治疗前后、停药 4 周后组内比较及治疗后、停药 4 周后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后、停药 4 周后血清炎症因子表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	IL-1 β (g/L)	IL-6(ng/ml)	TNF- α (ng/L)
治疗组	36	治疗前	38.57 $\pm$ 16.32	36.79 $\pm$ 14.31	2.89 $\pm$ 1.12
		治疗后	21.4 $\pm$ 10.63 ^{ab}	22.26 $\pm$ 8.49 ^{ab}	1.31 $\pm$ 0.38 ^{ab}
		停药 4 周后	12.35 $\pm$ 9.36 ^{ab}	14.32 $\pm$ 7.56 ^{ab}	0.83 $\pm$ 0.57 ^{ab}
对照组	36	治疗前	38.49 $\pm$ 16.56	35.98 $\pm$ 14.64	2.87 $\pm$ 1.14
		治疗后	29.15 $\pm$ 9.32 ^a	28.96 $\pm$ 8.56 ^a	2.24 $\pm$ 0.79 ^a
		停药 4 周后	24.76 $\pm$ 8.67 ^a	23.36 $\pm$ 6.78 ^a	1.76 $\pm$ 0.73 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P<0.05$ 。

4 讨 论

KOA 病理改变主要为关节软骨退行性病变或消失,半月板退变,软骨下骨反应性增生^[8]。目前临床上尚无根治性的治疗方法,主要根据患者病情采用阶梯分级治疗^[9]。对于轻中度 KOA,以改善患者症状,延缓病情进展,提高患者生活质量为目标。临床上采用口服非甾体类抗炎药减轻疼痛、氨基葡萄糖保护关节软骨、关节腔注射润滑关节,减轻局部炎症刺激及中医中药治疗。

KOA 属于中医学“骨痹”“鹤膝风”范畴,《素问·长刺节论》载:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”。《张氏医通》云:“膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿邪袭之”,《诸病源候论》载:“劳伤肾气,经络既虚,或因卧湿当风,而风湿乘虚搏于肾经,与血气相击而痛”,中老年人肝肾日渐亏虚,气血不足,筋骨失养,肾虚日久,血行不畅,瘀阻脉络,加之风寒湿邪侵入人体,痹阻骨节,故见膝关节疼痛。因此治疗上应予以补肝肾、活血通络、祛湿止痛。苍膝通痹汤方中独活入肾经,而肾主腰膝,其善祛腰膝间风寒湿邪,具有祛风除湿、通痹止痛之功效,为君药;威灵仙为臣药,祛风湿,通经络,止痹痛,为治疗风湿痹痛的要药;苍术健脾燥湿,脾健则气血生化有源;萆薢祛风除湿,通络止痛;鸡血藤活血养血、舒筋活络,祛除膝关节内的瘀血;桑寄生、川牛膝、骨碎补、续断补肝肾、强筋骨。诸药合用,祛邪与扶正兼顾,共奏补益肝肾、活血通络、祛湿止痛之功。对于肝肾亏虚较甚者,予以熟地黄、山茱萸滋补肝肾之阴;对于血瘀较甚者,予以乳香、没药活血祛瘀;对于气血两虚者,予以黄芪补气、当归补血活血。

有研究表明,炎症介质可导致软骨细胞凋亡,进而引起关节软骨退变^[10-11]。王俊峰等^[12]研究表明,补肾活血法通过抑制炎症因子,抑制软骨细胞凋亡,调节关节功能,达到治疗 KOA 的目的。苍膝通痹汤中很多药物具有抗炎、镇痛、保护软骨的作用。谢文鹏等^[13]研究发现,苍膝通痹胶囊通过阻断 p38 MAPK 信号通路,抑制炎症因子表达,同时加快退变软骨的修复,保护关节软骨。本研究结果显示,治疗 4 周后,总有效率治疗组为 94.44%,对照组为 80.56%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,2 组 WOMAC 评分、VAS 评分及血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周后及停药 4 周后,2 组 WOMAC 评分、VAS 评分及血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平均

低于治疗前($P < 0.05$),且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。表明苍膝通痹汤加减联合塞来昔布胶囊治疗,可有效减轻患者疼痛,改善膝关节功能,且能抑制血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达,其疗效优于单用塞来昔布胶囊。

综上所述,苍膝通痹汤加减治疗轻中度肝肾亏虚、血脉瘀阻型 KOA,可有效减轻疼痛,改善膝关节功能,这可能与抑制炎症因子表达及促进软骨修复有关,但由于本研究样本量小,随访时间较短,观察指标较少,故还需进一步的临床研究进行验证。

参考文献

- [1] 李新,付立新,张书钦. 加味独活寄生汤联合关节镜下清理术治疗膝骨关节炎 54 例临床研究[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 141-143.
- [2] KOHN MARK D, SASSOON ADAM A, FERNANDO NAVIN D. Classifications in brief: Kellgren-Lawrence classification of osteoarthritis[J]. Clinical orthopaedics and related research, 2016, 474(8): 1886-1893.
- [3] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30.
- [5] HUSKISSON EC, JONES J, SCOTT PJ. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity[J]. Rheumatology and rehabilitation, 1976, 15(3): 185-187.
- [6] BELLAMY N, BUCHANAN WW, GOLDSMITH CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. The Journal of rheumatology, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [7] 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.
- [8] 孙建华, 罗本泰, 万国生, 等. 胫骨高位截骨联合关节镜清理术治疗膝内翻型关节炎[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(9): 853-855.
- [9] 张洪美. 膝骨关节炎的规范诊治与阶梯治疗[J]. 中国骨伤, 2019, 32(5): 391-395.
- [10] MARYAM RAHMATI, ALI MOBASHERI, MASOUD MOZAFARI. Inflammatory mediators in osteoarthritis: a critical review of the state of the art, current prospects, and future challenges[J]. Bone, 2016(85): 81-90.
- [11] 郭波, 柳柳, 马旭, 等. 壮骨片治疗肝肾亏虚型膝关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(10): 35-38.
- [12] 王俊峰, 关雪峰, 杨永菊, 等. 补肾活血法治疗膝骨关节炎实验研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(1): 124-127.
- [13] 谢文鹏, 杨灵森, 马亮, 等. 基于 p38 MAPK 信号通路探讨苍膝通痹胶囊对 KOA 大鼠关节软骨的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(18): 70-76.

(收稿日期: 2020-12-07)