

引用: 万文渊, 谢玉城, 吴官保. 独活寄生汤联合消炎散外敷治疗膝骨关节炎 33 例[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(5): 59-61.

独活寄生汤联合消炎散外敷治疗膝骨关节炎 33 例

万文渊¹, 谢玉城¹, 吴官保²

(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: 观察独活寄生汤联合消炎散外敷对膝骨关节炎(KOA)肝肾亏虚证的临床疗效及炎症因子的影响。方法: 将72例 KOA 肝肾亏虚证患者分为治疗组和对照组, 每组各36例。对照组予以常规抗炎、止痛治疗, 治疗组在对照组基础上予以独活寄生汤联合消炎散外敷治疗, 疗程均为2个月, 观察2组临床疗效, 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)量表积分及关节液白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核因子(NF)- κ B p65水平。结果: 治疗组脱落3例, 最终纳入33例, 对照组脱落1例, 最终纳入35例。总有效率治疗组为87.88%(29/33), 对照组为77.14%(27/35), 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组 WOMAC 量表积分及 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NF- κ B p65 水平均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 独活寄生汤联合消炎散外敷治疗 KOA 肝肾亏虚证有一定疗效, 其作用机制可能与改善炎症因子水平有关。

[关键词] 膝骨关节炎; 肝肾亏虚证; 中医药疗法; 独活寄生汤; 消炎散

[中图分类号] R274.943 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.05.017

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是常见的中老年退行性病变, 表现为膝关节疼痛及行动受限, 严重影响患者生活质量, 主要治疗目的是减轻疼痛、矫正畸形、恢复关节功能^[1-2]。中医学理论认为, 随着年龄的增长, 人体肾气逐渐衰退, 肝肾不足^[3], 如《素问·上古天真论》云男子“五八, 肾气衰, 发堕齿槁……七八, 肝气衰, 筋不能动”, 故 KOA 的发病率和年龄成正比。本研究采用独活寄生汤联合消炎散外敷治疗 KOA 肝肾亏虚证 33 例, 疗效确切, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2020年6月至2021年3月在湖南省中医药研究院附属医院骨科门诊及住院部确诊治疗的 KOA 肝肾亏虚证患者 72 例, 将其随机分为治疗组和对照组, 每组各 36 例。其中治疗组脱落 3 例, 对照组脱落 1 例, 最终治疗组纳入 33 例, 对照组纳入 35 例。治疗组中, 男 17 例, 女 16 例; 年龄 37~68 岁, 平均(55.21 $\pm$ 7.01)岁; 病程 1.02~13.98 年, 平均(5.93 $\pm$ 2.82)年; 发病部位为

左侧 9 例, 右侧 12 例, 双侧 12 例。对照组中, 男 19 例, 女 16 例; 年龄 42~69 岁, 平均(54.25 $\pm$ 6.74)岁; 病程 0.98~14.34 年, 平均(5.43 $\pm$ 2.98)年; 发病部位为左侧 10 例, 右侧 13 例, 双侧 12 例。2 组性别、年龄、病程、发病部位等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得湖南省中医药研究院附属医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》^[4]中的诊断标准。1) 近 1 个月反复膝关节疼痛; 2) X 线片示关节间隙变窄, 软骨下硬化或囊性改变, 关节边缘骨赘形成; 3) 晨僵时间 >30min; 4) 活动有骨摩擦音; 5) 年龄 >50 岁。满足 1) 且满足 2)~5) 中任意 2 条, 即可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中西医结合骨伤科学》^[5]中的辨证标准。关节隐痛, 腰膝酸软, 活动不利, 伴有头晕、耳鸣、目眩、神疲乏力, 舌质淡红、苔薄白, 脉弦细或弱。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断及中医辨证

基金项目: 湖南省中医药科研计划项目(201902)

第一作者: 万文渊, 男, 医学硕士, 研究方向: 中医药防治骨关节病

通信作者: 吴官保, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治骨关节病, E-mail: yhywgb@126.com

标准;2)年龄>18 岁,男女不限;3)患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有严重的肝肾系统疾病;2)患有风湿、类风湿性关节炎或重度骨质疏松;3)依存性差,存在药物禁忌证者;4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 脱落标准 1)各种原因患者自行退出研究;2)患者资料收集不全。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用抗炎止痛等常规西药治疗。硫酸氨基葡萄糖(浙江海正药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20041316,规格:0.314 g/粒)口服,1~2 粒/次,3 次/d;双氯芬酸钠缓释片[国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司,批准文号:国药准字 H10970209,规格:0.1 g/片]口服,1 片/次,每天最大剂量 1.5 g。

2.2 治疗组 在对照组基础上予以独活寄生汤加减配合消炎散外敷治疗。独活寄生汤加减药物组成:独活 20 g,羌活 20 g,桑寄生 20 g,杜仲 15 g,牛膝 12 g,防风 9 g,细辛 3 g,秦艽 12 g,茯苓 12 g,川芎 9 g,人参 12 g,当归 9 g,芍药 20 g,肉桂心 6 g,地黄 9 g,甘草 6 g。以上中药由湖南省研究院附属医院中药房统一煎煮,1 包/次,2 次/d,每周停药 1 d。消炎散组方:黄柏 30 g,栀子 30 g,生石膏 10 g,牡丹皮 30 g,黄芩 30 g,赤芍 30 g,大黄 10 g,当归 30 g,姜黄 30 g,红花 20 g,香附 30 g,龙胆 10 g。研磨,打粉,取适量加入香油置于油纸上,1~2 次/d,2 次用药间隔 8 h。皮肤溃疡者慎用。

2 组疗程均为 2 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)量表积分。比较 2 组治疗前后 WOMAC 量表积分,WOMAC 量表从疼痛、僵硬、关节活动三大功能评判膝关节的结构和功能,评分越高,症状越严重。<80 分:轻度;≥80 分、但<120 分:中度;≥120 分:重度^[6]。2)2 组治疗前后关节液白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、核因子(NF)-κB p65 水平。

3.2 疗效标准 参照《骨关节炎的诊断与治疗》^[7],并结合临床症状拟定。显效:患者无疼痛僵硬,偶见或无摩擦音,可正常活动;好转:疼痛僵硬症状减轻,摩擦声减少,活动功能有改善;无效:疼痛僵硬症状及活动功能等无改善。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,若符合正态分布及方差齐性则选用完全随机设计多样本单因素方差分析,若不满足正态分布则采用秩和检验。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 87.88%,对照组为 77.14%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
治疗组	33	16(48.49)	13(39.39)	4(12.12)	29(87.88) ^a
对照组	35	15(42.86)	12(34.29)	8(22.86)	27(77.14)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 WOMAC 量表积分比较 2 组治疗前 WOMAC 量表积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 WOMAC 量表积分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表 2)

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

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	33	108.33±10.87	64.72±7.98
对照组	35	109.62±11.24	87.57±9.10
<i>t</i> 值		0.480	10.981
<i>P</i> 值		0.632	0.001

3.4.3 2 组治疗前后关节液 IL-1β、IL-6、TNF-α、NF-κB p65 水平比较 2 组治疗前关节液 IL-1β、IL-6、TNF-α、NF-κB p65 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组各项指标水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);且治疗组下降幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 3)

4 讨论

我国最新的 KOA 流行病学调查显示,症状性 KOA 在我国的患病率为 8.1%,且女性高于男性,西南和西北地区高于华北和东部沿海地区^[8]。目前对于 KOA 的治疗暂无根治性措施,主要为缓解疼痛、抗炎等对症治疗。KOA 主要表现为关节软骨变性、破坏及关节周围骨质增生等,滑膜关节炎导致的疼痛和残疾是 KOA 重要的病理变化。成纤维细胞样滑膜细胞参与 KOA 的进展,其可能通过分泌多种促炎细胞因子(如 IL-1β、IL-6 和 TNF-α)而发挥重要作用^[9-10],这些细胞因子可能直接参与和

表 3 2 组治疗前后关节液 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NF- κ B p65 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/ml)	TNF- α (ng/L)	NF- κ B p65(ng/L)
治疗组	33	治疗前	21.43 $\pm$ 2.34	12.35 $\pm$ 0.61	2.08 $\pm$ 0.37	1191.95 $\pm$ 224.96
		治疗后	18.37 $\pm$ 1.87	5.68 $\pm$ 0.27	0.53 $\pm$ 0.12	892.23 $\pm$ 122.31
		<i>t</i> 值	27.986	152.923	13.731	6.872
		<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	35	治疗前	22.01 $\pm$ 2.18	12.28 $\pm$ 0.56	2.01 $\pm$ 0.36	1202.23 $\pm$ 218.23
		治疗后	15.76 $\pm$ 1.87	8.41 $\pm$ 0.34	1.01 $\pm$ 0.26	1002.23 $\pm$ 138.23
		<i>t</i> 值	12.872	34.948	13.322	4.580
		<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

诱导局部滑膜炎症和软骨基质降解。IL-1 β 可激活瞬时受体蛋白的表达,引起热痛和机械痛敏。KOA 患者在实验室诱发疼痛后,IL-6 水平加速上升,且女性水平高于男性^[11]。TNF- α 可能是通过激活相关的 TRP 通道来调节热感受器和机械性伤害感受器的敏化作用。持续的 NF- κ B 激活介导炎症细胞因子包括 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的过表达及过度的组织损伤^[12-13]。过度损伤导致软骨细胞的破坏进而产生细胞外基质的疲劳,从而导致软骨的破坏和整个关节的损伤。

KOA 属于中医学“痹证”“骨痹”等范畴,外因以风、寒、湿邪为主,内因以肝肾不足为主^[14]。独活寄生汤出自《备急千金要方》,主治肝肾两亏、气血不足、风寒湿邪外侵所致的腰膝冷痛、屈伸不利、麻木偏枯、冷痹日久不愈。目前临床上广泛应用于治疗 KOA、颈椎病、骨质疏松等疾病^[15-17]。研究表明,独活寄生汤具有抗炎镇痛、抗氧化、保护软骨、调节免疫、改善循环的作用^[18]。动物实验研究表明,加味独活寄生汤可以下调 IL-6、IL-17、TNF- α 等炎症因子水平^[19]。中医外治法可以直达病灶。消炎散方中栀子、牡丹皮清热凉血;黄柏、黄芩清热燥湿;生石膏、大黄清热泻火,赤芍、当归活血化瘀;红花、香附行气止痛;姜黄、龙胆祛湿止痛,全方清热燥湿解毒、活血行气止痛。

本研究表明,独活寄生汤联合消炎散外敷可以改善 KOA 患者关节疼痛,提高临床效果,可能与降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NF- κ B p65 等炎症因子水平有关。

参考文献

[1] 廖集海. 膝关节骨性关节炎的病因和治疗进展分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(70):34-35.

[2] 王晶,向福胜,刘丽,等. 膝关节骨性关节炎的中西医结合治疗进展[J]. 中国医药导报,2018,15(6):35-38,48.

[3] 陈嘉聪. 香港地区骨性关节炎中医证候学研究[D]. 北京:北京中医药大学,2009.

[4] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医

结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志,2018,98(45):3653-3658.

[5] 詹红生. 中西医结合骨伤科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2018,332.

[6] BASARAN S, GUZEL R, SEYDAOGLU G, et al. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis[J]. Clinical Rheumatology, 2010, 29(7):749-756.

[7] 徐卫东, 吴岳嵩, 张春才. 骨关节炎的诊断与治疗[M]. 上海:第二军医大学出版社,2004.

[8] TANG X, WANG S, ZHAN S. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: Results from the China health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis C Rheumatology, 2016, 63(8):648-653.

[9] 汪国翔, 章晓云. 骨关节炎病变过程中炎症细胞因子及相关信号通路的作用机制[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14):140-147.

[10] 吴鹏, 黄正泉, 邢润麟, 等. 基于 HMGB1 探讨“易层”贴敷对 KOA 大鼠滑膜纤维化的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(5):547-551.

[11] MUN CHUNG JUNG, LETZEN JANELLE E, NANCE SABRINA, et al. Sex differences in Interleukin-6 responses over time following laboratory pain testing among patients with knee osteoarthritis[J]. The Journal of Pain, 2020, 21(5-6):12-14.

[12] 宋鹏, 荆凯, 魏鹏飞, 等. AT2R 通过 NF- κ B 信号对人膝关节炎滑膜组织成纤维样细胞中 IL-6、IL-1 β 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9):2247-2251.

[13] 赵志军, 李强, 刘道忠, 等. 炎性细胞因子白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 与大骨节病关系的研究进展[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(9):769-771.

[14] 刘小静, 王丽敏, 高明利. 膝骨关节炎的中医病因病机探要[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(11):81-82.

[15] 阿古达木, 陈薇薇, 徐杉, 等. 独活寄生汤临床运用及药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(10):169-173.

[16] 赵永, 黎华茂. 独活寄生汤配合针刺对神经根型颈椎病患者 SP 及 TNF- α 的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(6):177-179.

[17] 周峻, 张刘波, 熊振成, 等. 独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症临床疗效的 meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(6):24-29, 35.

[18] 胡自斌. 独活寄生汤的药理作用及其在治疗骨性关节炎中的应用[J]. 医药卫生:文摘版, 2015, 12(11):249-249.

[19] 马卫国, 刘慧, 孟凤仙, 等. 加味独活寄生汤对胶原诱导性关节炎大鼠关节滑膜及血清中炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23):197-200.