

· 学术探讨 ·

基于瘀祛新生理论治疗膝骨关节炎的理论研究

卢敏¹, 蒋梁², 段航², 李晨春², 严可¹, 邝高艳¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

摘要 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是以膝关节疼痛、畸形及功能活动障碍为主要表现,以关节软骨退行性变为主要病理特征的疾病,属中医学“痹证”范畴。目前针对该病的基本治疗原则是缓解疼痛、改善功能活动。近现代以来,众多中医学者对 KOA 的病因、病机、证候类型、方药进行了深入研究和探讨,提出了诸多观点和治疗方法,其中瘀祛新生理论被广泛应用于 KOA 的治疗。该理论意在使用祛瘀药物的同时应用生新的药物,以达到瘀祛新生、病愈体复的治疗效果。从中医学对 KOA 的认识、瘀祛新生理论的历史源流、基于瘀祛新生理论治疗 KOA 的作用机制及瘀祛新生理论在 KOA 治疗中的应用现状等几个方面来看,基于瘀祛新生理论可以较好地解释中医药治疗 KOA 的作用机制,基于该理论治疗 KOA 切实可行,对推进 KOA 的治疗研究及临床新药的研发也具有积极作用。

关键词 骨关节炎;膝;瘀祛新生;理论探讨

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是以膝关节疼痛、畸形及功能活动障碍为主要表现,以关节软骨退行性变为主要病理特征的疾病^[1-3],属中医学“痹证”范畴,主要发生于 50 岁以上的中老年人群^[4]。目前针对该病的基本治疗原则是缓解疼痛、改善功能活动。对于早中期 KOA,现代医学的治疗方案多为联合应用消炎镇痛药物和保护软骨药物,改善症状和体征、延缓病情进展,但疗效有限^[5-7]。近现代以来,众多中医学者对 KOA 的病因、病机、证候类型、方药进行了深入研究和探讨,提出了诸多观点和治疗方法。其中来源于阴阳学说中消长转化理论^[8]的瘀祛新生理论被广泛应用于 KOA 的治疗,该理论意在使用祛瘀药物的同时应用生新的药物,以达到瘀祛新生、病愈体复的治疗效果。本研究从理论层面探讨了基于瘀祛新生理论治疗 KOA 的可行性,现总结报告如下。

1 中医学对 KOA 的认识

中医学理论认为,KOA 的病因包括 2 个方面,一是风、寒、湿、热等外邪侵袭,阻滞经络,闭阻气机,而致气血失和,从而出现筋骨、筋膜失养;二是内生瘀血,郁而化热,瘀热互结故而成痹^[9-10]。《症因脉治》中“痹者闭也”的观点,即人体局部受到外邪侵袭,致

经络不通,关节凝结,从而出现疼痛、麻木伴活动不利的表现。从中医整体观念来看,KOA 发病的内因是中老年人肝肾不足,精血亏虚,筋骨失养,导致筋骨不坚;外因是外邪侵袭关节,致气血运行不畅,经络阻塞,引起关节、筋骨等酸胀、疼痛、活动不利,甚则僵硬畸形。

KOA 属中医“痹证”范畴,即中医所谓“膝痹病”。“痹”之含义有二:其一痹者闭也,脏腑经络气血或气机闭阻;二是不仁,有麻痹之症^[11-14]。历代医家对于痹证的论述颇多,如《素问·痹论》指出,外邪侵袭日久,由表入里,致营卫不畅,气血不和,经络闭阻不通而成痹证。《灵枢》中也指出,经脉通畅,则气血顺、营卫和,阴阳平衡,养筋骨而利关节,阐明了气血、经脉、筋骨之间的生理关系。娄多峰教授在《痹证治验》中提到,气失摄纳,血溢脉外,离经之血便是瘀,或血行不畅,瘀滞局部,进而导致气血运行失常,不能濡养筋骨肌肉,抵御外邪能力下降,风寒湿热等邪乘虚从皮肤腠理而入,加重筋脉痹阻,导致痹证。《素问·上古天真论》中“丈夫……五八肾气衰,发堕齿槁……七八肝气衰,筋不能动”的论述,即随着年龄增长,中老年人逐渐出现肝肾亏虚。筋在脏为肝,骨在脏为肾,肝肾不足,则筋骨失养,合利失常,气血凝滞,出现筋脉拘挛,关节活动不利,痹而不通,或者外邪侵袭、劳损致气滞血瘀,脉络痹阻,逐渐发展成关节畸形,从而出现疼痛、活动不利等表现。

KOA 发病初期以邪实为主,瘀血渐成渐深,病程

基金项目:国家自然科学基金项目(81574004,81874476);湖南中医药大学校级课题(2018XJJ39)

通讯作者:邝高艳 E-mail:kuangyi0109@126.com

随之发展,致肝肾气血亏虚。因此中医理论认为,治疗 KOA 应在整体把握的同时,“瞻前顾后”,分期治疗,以祛除瘀血为关键,以补益肝肾、祛风止痛为基本原则,“舒通”与“补益”并用,以达到通经络、利关节、强筋骨、止痹痛之功效^[15-16]。清代医家王清任就提出了痹必有瘀血的观点,认为运用活血化瘀药物治疗痹证疗效甚好。现代医家也认为血瘀的相关因素在 KOA 的发病过程中具有广泛性,血瘀可能是 KOA 的直接致病因素^[17],并将其分为瘀前期、成瘀期、瘀成期、瘀重期、瘀后期。瘀前期以外邪侵袭为主,法当驱邪外出;成瘀期应在驱邪的基础上酌情选用活血化瘀药,如桃仁、红花、乳香、没药等;瘀成期,此期瘀血为 KOA 的基本病机,应使用大剂量的行气活血药物,因气能生血行血,使其行而不伤;瘀重期,治疗的重点在于“破”,即采用破血逐瘀的药物,如水蛭、土鳖虫等;瘀后期,瘀血未尽,正气已虚,当在适当活血的基础上配合补益肝肾气血的药物,如独活寄生汤加减。

2 瘀祛新生理论的历史源流

瘀祛新生理论是中医药治疗疾病的重要原则之一,最早出现于《内经》。《素问·离合真邪论》中提到“此攻邪也,疾出以去盛血,而复其真气”,认为应及时祛除瘀血,以恢复其正气,瘀血既去,病则速愈。《金匱要略》中也有“干血去,则邪出正旺”,反映的即是瘀祛新生理论的核心思想。《说文解字》云:“瘀,积血也。”瘀血是血行不畅形成的一种病理产物,阻滞于经络内外,可影响阻滞部位的气血运行,甚至全身的气机,引起全身气机失调。应用瘀祛新生理论治疗疾病的代表方为生化汤,活血以祛除瘀血,疏通血脉,血脉通畅,气机条达,则气血运行通畅,气血调和,则脏腑功能恢复正常,气血精气充足,各组织得气血精气濡养,则新物生^[18-19]。李东垣在《医学发明》中提出以复元活血汤治疗跌打损伤诸证,体现了瘀血不去、新血不生的观点^[20]。目前骨伤科临床也常采用活血化瘀药物治疗骨伤科急性损伤和慢性损伤气滞血瘀证,如骨折、脱位及筋伤的早期采用桃红四物汤。KOA 是慢性退行性病变,活血化瘀药对其具有明显的疗效。瘀祛新生理论应用于 KOA 的治疗中,是指通过活血化瘀、化旧去腐等治疗方法来祛除关节内沉积的瘀血及其他病理产物,同时化生新血及新组织,从而达到祛瘀生新、滑利关节的目的。

3 基于瘀祛新生理论治疗 KOA 的作用机制

瘀血是组织新生的障碍,化瘀可促进组织新生。

“瘀”不仅仅是血液运行不畅导致的阻滞或者瘀积在局部的病理变化,还包括各种病理因素导致局部凝滞发生的病理变化或是陈旧性的变性、坏死、失去生机的病理产物,通过祛除这种病理产物,促进组织再生,从而改善局部组织细胞生存的微环境,恢复其生理功能。“新”指机体通过自生修复能力而产生的一切新生事物,例如新生的组织,或更新的机能。生新即通过促进相关组织再生,从而改善机体因损伤而导致的功能障碍^[7]。祛瘀是为了促进新生,新生反过来亦可以加快祛瘀的进展^[21]。祛瘀生新是一个协调的整体,二者缺一不可,并且同时进行,二者相互联系和相互促进。临证祛瘀与生新应当兼顾,不可偏倚,才能获得最佳效果。课题组前期实验研究结果表明,活血化瘀方药是通过促进内源性干细胞的增殖、调控其增殖分化的方向来促进相关组织再生的。

4 瘀祛新生理论在 KOA 治疗中的应用现状

通过检索中国知网,我们发现最近十年发表的中医药治疗 KOA 的研究主要集中在古代经典方剂、药对或单味中药治疗该病的药效机制方面,在一定程度上揭示了瘀祛新生理论的科学内涵。依据该理论治疗 KOA 主要是通过应用活血化瘀中药或方剂,缓解疼痛及功能障碍。在 OA 病变早期,关节内出现滑膜炎、血管翳生长、骨和软骨破坏及骨赘,其主要原因是软骨下骨和滑膜中的血管明显增生,血管增生、静脉瘀血是 OA 病理损害进程中的一个关键因素^[4,22-23]。有研究者以赤芍、当归、姜黄等活血化瘀药物治疗兔创伤性 KOA 模型,其中当归同时兼有生新血的功能,治疗后炎症因子如白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 含量明显降低^[24-26]。运用玻璃酸钠注射液治疗 KOA 时,配合使用活血化瘀药物,如黄芪、当归、川芎、红花等,可显著改善疼痛及活动不适等症状,并且能增加玻璃酸钠注射治疗的有效率^[27-30]。

5 小结

综上所述,中医学将 KOA 的病机主要归结于肝肾亏虚、气阴不足致瘀血阻滞、筋脉不合。活血化瘀药物可祛除瘀血,使气血经脉顺畅,则骨、筋、脉可得精气濡养,关节合利。配伍使用活血化瘀药物治疗 KOA 疗效明确,具有延缓关节软骨退变、促进软骨细胞再生的作用,符合瘀祛新生理论。基于瘀祛新生理论可以较好地解释中医药治疗 KOA 的作用机制,基于该理论治疗 KOA 切实可行,对推进 KOA 的治疗研究及临床新药的研发也具有积极作用。

6 参考文献

- [1] ANDRIACCHI TP, FAVRE J, ERHART - HLEDIK JC, et al. A systems view of risk factors for knee osteoarthritis reveals insights into the pathogenesis of the disease[J]. Ann Biomed Eng, 2015, 43(2): 376 - 387.
- [2] 杨伟铭, 曹学伟, 赵彩琼. 单髁置换术治疗膝关节内侧间室骨关节炎短期临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(4): 40 - 44.
- [3] 邵勤, 周红梅, 吴斌, 等. 中药隔物外敷联合 TDP 治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 410 - 413.
- [4] 张永辉, 欧梁, 邝高艳, 等. 加味独活寄生合剂促进膝骨关节炎软骨修复疗效及作用机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(1): 28 - 32.
- [5] 邓晓曦, 王朝鲁. 膝骨关节炎的中西医治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(10): 1135 - 1140.
- [6] 周岚, 李燕. 氨基葡萄糖对骨关节影响的临床研究进展[J]. 现代预防医学, 2014, 41(21): 4018 - 4019.
- [7] 黄进贤, 张会昌, 尹志华, 等. 双醋瑞因、硫酸氨基葡萄糖联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的疗效[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(22): 3749 - 3751.
- [8] 张均克, 张六通, 邱幸凡. 祛瘀生新法的原始及其发展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(10): 762 - 764.
- [9] 余庆阳, 黄巍. 膝骨关节炎从瘀论治的病因与证候探讨[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(3): 40 - 43.
- [10] 庞坚, 罗明江, 曹月龙, 等. 刍论膝骨关节炎“本痿标痹, 痹痿并存”[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(3): 25 - 26.
- [11] 兰健, 李荣群. 从“瘀”探讨痹证分期治疗[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(3): 235 - 237.
- [12] 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.
- [13] 黄肖华, 喻辉. 膝骨关节炎病机与中药专方治疗发展概况[J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36(5): 51 - 52.
- [14] 张师饶, 杨永菊, 闵冬雨, 等. 基于肾虚血瘀病机探析膝痛康治疗膝骨关节炎机理[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 741 - 743.
- [15] 张芬, 王峰. 膝骨关节炎中医治疗研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(2): 181 - 182.
- [16] 刘映岐, 杨松涛, 陶程露. 中医内治法治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 现代临床医学, 2017, 43(2): 158 - 160.
- [17] 郑维蓬, 魏合伟, 黄梓基, 等. 从瘀论治膝骨关节炎的研究现状及展望[J]. 新中医, 2013, 45(11): 122 - 124.
- [18] 金远林, 王晓彤. 祛瘀生新法治疗中风病的经验总结[J]. 中国中医急症, 2017, 26(12): 2136 - 2138.
- [19] 张均克. 祛瘀生新治法源流及其对治疗性血管新生的影响[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2002.
- [20] 陈宇谨. 唐容川《血证论》学术思想研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2008.
- [21] 王海燕, 邱幸凡, 张六通, 等. “祛瘀生新”内涵及机理探讨[J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1493 - 1495.
- [22] 黄辉文, 戚子荣, 丘青中. 膝三脏汤合并中药外洗对膝骨关节炎患者 Lysholm 膝关节评分及 VAS 评分的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(13): 1399 - 1401.
- [23] 卢敏, 谭旭仪, 谢心军, 等. 伤速康贴膏对兔膝骨性关节炎模型关节液中 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(7): 18 - 21.
- [24] 魏合伟, 罗玉明, 郑维蓬. 膝骨关节炎中医证型与炎性因子 IL-6、TNF- α 表达相关性的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1167 - 1169.
- [25] 邝高艳, 严可, 陈国茜, 等. 活血化瘀法对兔创伤性膝骨关节炎模型关节液中 IL-6 及 TNF- α 的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 25 - 28.
- [26] 丘青中, 邢振龙, 戚子荣. 膝三脏汤对膝骨关节炎大鼠炎症因子及关节软骨含水率影响实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 25 - 27.
- [27] 梁源清. 透明质酸对膝骨关节炎患者关节滑液中 IL-6、IL-8 含量的影响[D]. 长沙: 中南大学, 2007.
- [28] 湛梅圣, 张彬, 王浩, 等. 活血化瘀汤联合玻璃酸钠治疗老年膝骨关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(12): 20 - 22.
- [29] 邹树荣, 余将焰, 张伟. 活血通痹汤联合玻璃酸钠关节腔注射对膝骨性关节炎的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(8): 124 - 126.
- [30] 黄建. 中西医结合治疗膝骨关节炎的临床观察[J]. 华西医学, 2016, 31(5): 811 - 815.

(收稿日期: 2018-09-30 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 22 页)

- [15] 王日生. 活血化瘀中药药理作用探析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(4): 74 - 75.
- [16] 任心慈, 徐先祥, 许杜娟, 等. 牛膝总皂苷防治实验性骨质疏松作用研究[J]. 安徽医药, 2010, 14(10): 1133 - 1135.
- [17] 上官文姬, 李鹤, 汤璐敏. 骨碎补总黄酮对大鼠成骨细胞

VEGF 和 FGF-2 表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(8): 38 - 41.

- [18] 周延萌, 刘玉波, 高允生, 等. 丹参酮对维甲酸致小鼠骨质疏松的防治作用[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(21): 2923 - 2926.

(收稿日期: 2018-10-06 本文编辑: 杨雅)