

· 临床报道 ·

独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入
治疗膝骨关节炎肾虚髓亏证

郑梓灌, 林涛, 吴丽芳

(厦门医学院附属第二医院, 福建 厦门 361021)

摘要 目的:观察独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)肾虚髓亏证的临床疗效。**方法:**2017 年 6 月至 2018 年 12 月收治 23 例 KOA 肾虚髓亏证患者。男 8 例, 女 15 例; 年龄(60.09 ± 4.50)岁; 左膝病变 6 例, 右膝病变 13 例, 双膝病变 4 例; 按照 Kellgren - Lawrence 分级法, 0 级 1 膝、I 级 8 膝、II 级 18 膝; 病程(62.65 ± 15.47)个月。均采用独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入治疗, 治疗期间指导患者进行膝关节康复训练, 共治疗 4 周。分别于治疗前及治疗结束后测定患者的膝关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数, 并采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素(interleukin, IL)1 β 含量。**结果:**所有患者均完成治疗及疗效评定。治疗结束后, 患者的膝关节疼痛 VAS 评分、WOMAC 骨关节炎指数、血清 IL-1 β 含量均较治疗前降低 [VAS 评分: (7.65 ± 0.65) 分, (3.17 ± 0.39) 分, $t = 5.204$, $P = 0.000$; WOMAC 骨关节炎指数: (32.17 ± 3.50) 分, (16.22 ± 2.09) 分, $t = 3.981$, $P = 0.000$; 血清 IL-1 β 含量: (24.33 ± 5.19) pg \cdot mL $^{-1}$, (17.03 ± 2.94) pg \cdot mL $^{-1}$, $t = 4.759$, $P = 0.000$]。**结论:**独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入可有效缓解 KOA 肾虚髓亏证患者的膝关节疼痛症状, 改善膝关节功能, 并能降低其血清 IL-1 β 含量。

关键词 骨关节炎; 膝; 独活寄生汤; 二乌红花饮; 离子透入法

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是最常见的骨关节疾病,严重影响人们的健康和生活质量,逐渐增加的发病率和患病率以及疾病带来的危害已引起世界各国的高度重视^[1]。KOA 治疗的目的主要是缓解关节疼痛、改善关节功能,提高患者的生活质量^[2]。非手术治疗以药物治疗和非药物治疗为主,必要时才采取外科手术治疗。在 KOA 的药物治疗方法中,常用的口服西药有非甾体类消炎药、改善病情类药物及软骨保护剂等,但患者长期使用这类药物易出现消化道不良反应,甚至消化道出血,也能引发药物性肝损害,还有增加心血管事件发生率的风险。中医药治疗“痹证”类疾病历史悠久,有其独到的理论体系作为指导^[3]。如能发挥中医药治疗 KOA 的优势,可避免口服西药出现的不良反应。近年来我们采用独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入治疗 KOA 肾虚髓亏证,现总结报告如下。

1 临床资料

本组 23 例,均为 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在厦门医学院附属第二医院中医骨伤科门诊就诊的患者。男 8 例,女 15 例;年龄(60.09 ± 4.50)岁;所有患

者均符合《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》中 KOA 的诊断标准^[4],中医辨证为肾虚髓亏证^[5];左膝病变 6 例,右膝病变 13 例,双膝病变 4 例;按照 Kellgren - Lawrence 分级法^[6],0 级 1 膝、I 级 8 膝、II 级 18 膝;病程(62.65 ± 15.47)个月。本组患者中排除了对所用药物过敏不能耐受者,均不合并痛风、风湿、类风湿、骨髓炎、骨肿瘤、骨结核及严重内科疾病。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 独活寄生汤口服 药物组成:独活 12 g、桑寄生 30 g、杜仲 30 g、牛膝 20 g、秦艽 9 g、茯苓 12 g、防风 6 g、川芎 9 g、白芍 18 g、细辛 3 g、当归 6 g、熟地黄 30 g、肉桂 6 g、党参片 12 g、甘草片 6 g 等。肾阳虚者,酌加淡附片、淫羊藿、菟丝子、鹿角霜等;肾阴虚者,酌加龟甲、黄柏、知母、干石斛;寒邪偏盛者,酌加制川乌、制草乌等;湿邪偏盛者,酌加防己、薏苡仁、苍术;正虚甚者,改党参为人参片,加黄芪、白术;脾胃虚弱者减熟地黄用量,或酌加陈皮、砂仁。每日 1 剂,分早晚水煎,温服,连续服用 4 周。

2.1.2 二乌红花饮离子导入 药物组成:制川乌 15 g、制草乌 15 g、红花 15 g、独活 15 g、苍术 15 g、透骨草 30 g、伸筋草 30 g。该方药加入 2000 mL 自来

水,浸泡 30 min 后,置于火上煎煮 40 min,取出药液,药渣加等量水再次煎煮。合并 2 次煎煮所得药液,浓缩至 400 mL 备用。选用 RYD-ⅡE 型温热直流药物导入仪(北京御健康医疗仪器有限公司)。治疗时患者仰卧于治疗床上,暴露患侧膝关节,取制备的药液 20 mL,浸湿 15 cm × 25 cm 的药垫,常规皮肤消毒后用药垫包裹膝关节。在药垫上放置两块电极板及 1 张防水纸,固定电极板。打开电源开关,选择离子导入处方,刺激强度以局部有轻微针刺感,且患者能耐受为宜。每次治疗时间为 30 min,每天治疗 1 次,6 d 为 1 个疗程,每疗程结束后休息 1 d,连续治疗 4 个疗程。

2.1.3 康复训练 在以上治疗的同时,指导患者坚持进行康复训练,训练项目包括股四头肌等长收缩训练、股四头肌等张收缩训练、关节活动度训练及平衡训练。

2.2 疗效评价方法 分别于治疗前及治疗结束后测定患者的膝关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数^[7],并采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素(interleukin, IL)1 β 含量。

2.3 数据统计方法 采用 SPSS18.0 软件对收集到的数据进行统计分析。患者疼痛 VAS 评分、WOMAC 骨关节炎指数及血清 IL-1 β 含量治疗前后的比较均采用配对样本 *t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

所有患者均完成治疗及疗效评定。治疗结束后,患者的膝关节疼痛 VAS 评分、WOMAC 骨关节炎指数、血清 IL-1 β 含量均较治疗前降低[VAS 评分:(7.65 ± 0.65)分,(3.17 ± 0.39)分, *t* = 5.204, *P* = 0.000; WOMAC 骨关节炎指数:(32.17 ± 3.50)分,(16.22 ± 2.09)分, *t* = 3.981, *P* = 0.000;血清 IL-1 β 含量:(24.33 ± 5.19) pg · mL⁻¹, (17.03 ± 2.94) pg · mL⁻¹, *t* = 4.759, *P* = 0.000]。

4 讨论

中医学理论认为,KOA 属于“痹证”“骨痹”范畴。KOA 肾虚髓亏证,内因责之于中老年人肾虚髓亏、肝肾不足,外因为感受风寒湿邪或劳损于肾,筋骨不坚。《黄帝内经·阴阳大论》曰:“始衰时节,年四十也。六腑为阳气,五脏为阴气。人年四十,五脏阴气自半

已衰。”《黄帝内经·五运行大论》曰:“肾生骨髓,髓生肝”,肝肾同源,常同时亏虚,此为痹证之内因。外邪乘虚而入,浸淫作痛,正所谓“邪之所凑,其气必虚”,如《诸病源候论·虚劳膝冷候》中所说:“肾虚髓虚,为风冷所搏故也。肾居下焦,主腰脚,其气荣润骨髓。今肾虚受风寒,故令膝冷也。久不已,则脚酸疼屈弱。”中老年人劳损于肾,则筋骨不坚。《诸病源候论·虚劳伤筋骨候》曰:“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓。虚劳损血耗髓,故伤筋骨也。”因此,我们认为 KOA 肾虚髓亏证为本虚标实、本痿标痹之证,病位在筋骨。

独活寄生汤出自唐代著名医药学家孙思邈的《备急千金要方》,原来用于“治肾气虚弱,腰背疼痛……或腰痛脚重、挛痹……及腰脚挛痛痹弱,不得屈伸。”此方具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血的功效,主治痹证日久,肝肾两虚,气血不足证。《成方便读》中对该方的组方进行了分析,认为:“熟地、牛膝、杜仲、寄生补肝益肾,壮骨强筋;归、芍、川芎和营养血,所谓治风先治血,血行风自灭也;参、苓、甘草,益气扶脾,又所谓祛邪先补正,正旺则邪自除也;然病因肝肾先虚,其邪必乘虚深入,故以独活、细辛之入肾经,能搜伏风,使之外出;桂心能入肝肾血分而祛寒;秦艽、防风、为风药卒徒,周行肌表,且又风能胜湿”。独活寄生汤对 KOA 临床症状的缓解有良好的疗效,已经在临床中得到验证^[8-13]。现代药理学研究证实,独活寄生汤具有抗炎、镇痛、扩张血管、改善循环和调节免疫功能等作用^[14-15];独活挥发油可抑制 KOA 兔软骨细胞破坏,对软骨组织具有明显的保护作用^[16]。

药物离子导入是通过直流电将中药有效成分离子化,在皮肤组织随电流作用形成离子堆,通过生物膜进入机体,同时直流电亦对机体产生一定刺激,从而获得药物和穴位刺激的双重治疗效应。直流电中药离子导入法不改变中药原本药性,不伤害消化系统、局部起效快,是一种简单有效兼具安全性的治疗方法^[17-21]。本研究中离子导入药剂采用二乌红花饮^[22],该方系我国中医骨伤著名流派——洛阳平乐正骨的效验方,功能祛风散寒、舒筋活络,主治风湿痹痛,肢节拘挛疼痛。方中透骨草与伸筋草合用,可祛风除湿,舒筋通络;川乌、草乌合用能搜风通络,温经止痛;红花既能养血也能活血,通经止痛,亦有“治风先治血,血行风自灭”之妙;独活祛风除湿,通痹止痛;

《本草纲目》中认为苍术可用于“大风痹,筋骨软弱,散风除湿解郁……治一切风湿筋骨痛。”本方针对 KOA 病机,直击风、寒、湿、瘀等邪气,开闭通淤,则痹痛止,舒经通络,则屈伸滑利。

综上所述,独活寄生汤口服联合二乌红花饮离子导入可有效缓解 KOA 肾虚髓亏证患者的膝关节疼痛症状,改善膝关节功能,并能降低其血清 IL-1 β 含量。

5 参考文献

- [1] 蔡静玉,韩卫雨,丁长海. 骨关节炎的队列研究现状[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(6):539-545.
- [2] 王爱国,吕佳康,谷福顺,等. 中医中药治疗膝骨关节炎的新药研究及评价[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(14):1379-1381.
- [3] 刘淑刚,王金榜. 现代中医对膝骨关节炎的认识[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(13):1473-1475.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中国矫形外科杂志,2014,22(3):287-288.
- [5] 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,1994:48.
- [6] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会,中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 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.
- [7] ABDALBARY S A. Ultrasound with mineral water or aqua gel to reduce pain and improve the WOMAC of knee osteoarthritis[J]. Future Sci OA,2016,2(1):FSO110.
- [8] 郑文伟,翁霞萍,黄绥心,等. 独活寄生汤对骨关节炎软骨退变的影响及其作用机制[J]. 中医正骨,2017,29(7):5-11.
- [9] 雷露,朱明海. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎随机对照临床文献的 Meta 分析[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(1):25-28.
- [10] 郑春松,叶蕤芝,李西海,等. 独活寄生汤含药血清对白介素 1 β 诱导的退变关节软骨细胞中基质金属蛋白酶和环氧化酶 2 表达的影响[J]. 中医正骨,2015,27(12):1-6.
- [11] 荣兵,李建,贾峻,等. 独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎患者临床疗效及关节液代谢组学变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(23):159-165.
- [12] 杜津莉,樊炜骏,李建,等. 独活寄生汤含药血清对膝关节 OA 大鼠滑膜细胞 TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 表达的影响及其机制[J]. 山东医药,2017,57(44):14-17.
- [13] 张莹,周小莉,吴斌,等. 独活寄生合剂对老年膝骨关节炎核磁共振成像积分和血清软骨代谢标志物的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(10):154-157.
- [14] 吴广文,褚剑锋,许惠凤,等. 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]. 中医正骨,2012,24(1):37-39.
- [15] 何晓娟,林平冬,马玉环,等. 独活寄生汤含药血清抑制白细胞介素 1 β 诱导的软骨细胞炎症反应的作用机制研究[J]. 中医正骨,2017,29(8):1-7.
- [16] 乙军,周业庭,潘武,等. 独活挥发油关节腔注射对实验性兔膝骨性关节炎的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(20):1670-1672.
- [17] 张欣悦,高明利. 中药离子导入法治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 河北中医,2017,39(1):152-155.
- [18] 王东梅,张瑜晶,孙可丰. 中药离子导入及熏蒸法对膝骨关节炎功能的影响[J]. 中医药信息,2016,33(1):83-85.
- [19] 田晓美,赵紫砚,侯丽. 膝关节骨性关节炎中西医结合康复治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(1):105-108.
- [20] 邹爱元,覃海兵,何英媚. 中药离子导入配合定痛膏外敷治疗膝关节炎患者的效果观察与护理[J]. 护理实践与研究,2016,13(4):136-137.
- [21] 毛晓晖,姜洪顺,金盛,等. 中药离子导入治疗老年 II、III 级膝关节炎疗效观察[J]. 中国地方病防治杂志,2016,31(10):1142-1143.
- [22] 郭维淮. 洛阳平乐正骨[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:835-836.

(收稿日期:2019-03-18 本文编辑:李晓乐)

(上接第 30 页)

- [28] JIN H, XU T, CHEN Q, et al. The fate and distribution of autologous bone marrow mesenchymal stem cells with intra-arterial infusion in osteonecrosis of the femoral head in dogs [J/OL]. Stem Cells Int, 2016 [2019-03-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4686726>.
- [29] JONES J P Jr. Fat embolism and osteonecrosis[J]. Orthop Clin North Am, 1985, 16(4):595-633.
- [30] GANGJI V, HAUZEUR J P, SCHOUTENS A, et al. Abnormalities in the replicative capacity of osteoblastic cells in the proximal femur of patients with osteonecrosis of the femoral head[J]. J Rheumatol, 2003, 30(2):348-351.
- [31] GANGJI V, HAUZEUR J P, MATOS C, et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. A pilot study[J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86(6):1153-1160.

(收稿日期:2019-04-30 本文编辑:李晓乐)