

基于态靶辨证探讨健脾法在早期膝骨关节炎治疗中的应用

郑伟¹, 廖芸楚¹, 周宜¹, 杨吉勇¹, 陈伟坚¹, 张家媛¹, 姜涛², 刘文刚²

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510095;

2. 广东省第二中医院, 广东 广州 510095)

摘要 态靶辨证是一种新型辨证思维模式, 强调在疾病治疗过程中要多方面把握疾病势态, 找准疾病各阶段的核心病机, 积极探寻治疗疾病的靶点、靶方, 以提高治疗的靶向性和精准度。中医药治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)具有一定的优势, 但多从肝肾亏虚方面认识其病机, 而忽视了对 KOA 不同阶段核心病机的把握。为探索中医药高效、精准治疗 KOA 的新思路, 本文对态靶辨证进行了概述, 并基于态靶辨证对健脾法在早期 KOA 治疗中的应用进行了探讨。

关键词 骨关节炎; 膝; 健脾; 肌肉; 态靶辨证

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种严重影响中老年人生活质量的慢性退行性疾病, 病理特点为关节软骨破坏、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、滑膜病变、关节囊挛缩、韧带松弛或挛缩、肌肉萎软无力等^[1]。虽然全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗 KOA 的终极方法^[2-3], 但 KOA 的治疗重点仍在于早期干预以推迟或避免 TKA^[4]。中医药治疗 KOA 具有一定的优势, 但多从肝肾论治, 而忽视了对 KOA 不同阶段核心病机的把握, 导致治疗用药缺乏靶向性和精准性, 影响疗效。态靶辨证是余小林院士率先提出的一种新型辨证思维模式, 强调在疾病诊疗过程中要多方面把握疾病势态, 找准疾病各阶段的核心病机, 积极探寻疾病治疗的靶点、靶方, 以提高中医药治疗的靶向性和精准性^[5-7]。KOA 作为慢性退行性疾病, 病程复杂, 要提高中医药治疗 KOA 的有效性须全面把握 KOA 各阶段的核心病机, 精准辨证, 找到干预的靶点或靶组织, 探寻治疗的靶方、靶药。为探索中医药高效、精准治疗 KOA 的新思路, 本文对态靶辨证进行了概述, 并基于态靶辨证对健脾法在 KOA 早期治疗中的应用进行了探讨。

1 态靶辨证

态靶辨证是契合中医精准化治疗理念的一种辨证思维模式, “态”即“状态、动态、态势”, 是不断变化

的, 体现了疾病各阶段矛盾的主要方面, 是对疾病发生发展过程中某一阶段核心病机的归纳, 隶属宏观层面; “靶”是借助现代医学框架, 基于“态”所寻获的靶点、靶方及靶药, 隶属微观层面。态靶辨证以“病”为纬, 以“态”为经, 将宏观调态、微观打靶有机结合, 实现对疾病的动态全面认识及精准靶向治疗^[5]。

2 态靶辨证理论指导下健脾法在 KOA 治疗中的应用

2.1 以病为纬, 重视 KOA 的肌骨同病 随着 KOA 相关基础和临床研究的深入开展, 人们认识到 KOA 的病变部位并不局限于软骨, 而是包括了滑膜、韧带、肌肉等组织的病变^[1]。KOA 的核心病变部位在软骨, 但其发病与膝关节周围的肌肉密切相关, 甚至肌肉的退变较软骨退变出现得更早^[8]。Kraus 等^[9]提出骨骼肌病变是 KOA 的独立危险因素, 且其可预测 KOA 相关症状的进展。Slemenda 等^[10]通过研究股四头肌力量、骨关节炎和膝关节疼痛之间的关联, 发现股四头肌无力可能是膝关节功能障碍和关节退化进展的主要危险因素。Egloff 等^[11]比较了肌无力和关节炎症对 KOA 发病和进展的影响, 发现相比于关节炎症, 肌肉无力引起的关节力学改变是 KOA 发病和进展的重大危险因素。Becker 等^[12]明确指出肌肉功能障碍是 KOA 的病因, 股四头肌无力先于 KOA 出现。股四头肌肌力下降, 下肢稳定性与本体感觉变差, 股四头肌肌张力及弹性模量发生退变等是 KOA 患者普遍出现的现象^[13-17]。肌少症与 KOA 关系密切, 是诱发 KOA 并加速其发展的因素, 同时也是加重 KOA 患者疼痛的重要因素^[18]。肌肉对软骨损伤修复

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金项目(2022A151220157)

通讯作者: 刘文刚 E-mail: 914194079@qq.com

也有影响,与肌肉细胞共培养的软骨细胞能抵抗白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 导致的细胞损伤并促进细胞外基质合成,且肌肉细胞分泌的细胞因子可抑制软骨退变^[19-22]。因此,在早期 KOA 的治疗过程中不仅要关注软骨退变,更要重视肌骨同病。

2.2 以态为经,辨明 KOA 早期核心病机 中医学中并无与 KOA 对应的病名,多将其归于“痹证”范畴。但 KOA 的病程呈阶段性进展,不同阶段的核心病机不同,简单套用痹证的辨证模式对 KOA 进行论治,无法整体把握其发生发展规律。KOA 发病隐匿,早期临床表现不典型,下肢肌肉乏力或无力往往较膝关节疼痛及典型的影像表现更早出现。《四圣心源》曰:“肌肉者,脾土之所生也,脾气盛则肌肉丰满而充实。”中医学认为脾胃为后天之本,营卫气血均由脾胃运化水谷精气化生,膝关节功能的正常发挥需要脾胃所运化的水谷精微物质的充养,而关节周围肌肉力量是否强健也与脾的功能是否健运密切相关^[23]。脾失健运会导致肌肉筋骨失去营养,症见膝关节屈伸无力,严重时可出现肌肉萎缩^[24]。KOA 患者膝关节屈伸受限、行走乏力甚至肌肉萎缩的表现,就是患者的脾虚之“态”,为脾气亏虚、运化功能失常致四肢肌肉不得水谷精微充养而失用所致。故脾虚是早期 KOA 的核心病机^[25]。

2.3 从脾打靶,灵活健脾 肌肉是早期 KOA 治疗的靶点。现代药理研究表明健脾中药可以通过多通路多靶点发挥镇痛抗炎、抗衰老、抗氧化、调节免疫等功效^[26-29]。针对 KOA 的脾虚之态,健脾中药正是从脾打靶的理想药。段永强等^[30]通过动物实验发现益气健脾中药可以通过提高肌肉组织 Ca^{2+} 含量,促进肌肉细胞生理功能的正常发挥。具有益气健脾功效的方剂参苓白术散中可提取出活木犀草素、山奈酚和 β -谷甾醇等活性药物化学成分 109 个,这些药物化学成分可通过抑制炎症反应、调控细胞凋亡及抑制氧化应激反应防治 KOA^[31]。但要实现高效、精准的治疗,应用健脾法治疗 KOA 时仍需随症把握,灵活用药。脾虚之态亦有气血阴阳亏虚的差别,健脾法可分益气健脾、养血健脾、温阳健脾等具体方法。在早期 KOA 患者中,表现以四肢倦怠、腿软无力为主,而未见关节肿胀或弹响者,为脾气亏虚,治法当以益气健脾为主,方选补中益气汤之类,重用党参、黄芪、升麻之品升补脾气;表现以形体瘦削、肌肉萎缩、关节弹响、屈伸不利为主者,则为脾之阴血生化不足,治法当以养血健

脾为主,方选归脾汤、当归补血汤之类,加用熟地黄、鸡血藤、麦冬等品补血养阴;表现以关节肿胀、不耐寒凉为主者,为脾阳不振、水湿不化,治法当以温阳健脾为主,方选参苓白术散,加用干姜、附子、桂枝等品温脾散寒运湿。

3 病案举隅

患者,女,55 岁。主诉:反复左膝酸痛 3 个月,加重伴乏力 2 周。现病史:3 个月前爬山后出现左膝关节酸痛,自行外用“止痛膏”,用后可稍缓解,但左膝酸痛反复发作,遇阴雨天气及上下楼或久行后酸痛症状明显加重,近 2 周来左膝酸痛加重且伴左下肢乏力。患者神清,精神稍疲倦,形体肥胖,喜食油腻,口淡无味,胃纳不佳,易腹胀,大便黏腻不爽,舌淡胖边有齿痕,苔白腻,脉沉细。体格检查:左膝关节轻度肿胀,关节周围肌肉较健侧瘦削,皮肤温度正常,关节屈伸活动度 $0^{\circ} \sim 130^{\circ}$,无内外翻畸形,关节内侧按压疼痛明显,浮髌试验弱阳性,髌骨研磨试验阴性,左下肢肌力较健侧减弱。X 线片示:左膝关节退行性病变。西医诊断:左膝骨关节炎。考虑到患者形体肥胖,且素喜食肥甘厚味,加之久居岭南湿地,所表现的膝关节酸痛肿胀、下肢乏力、口淡无味、胃纳不佳、腹胀、大便黏腻、苔白腻等症状皆为脾虚之态,中医诊断为膝痹病(脾虚湿阻证)。以关节周围肌肉为靶点,以温阳健脾祛湿为法,方选参苓白术散加减:党参 20 g、茯苓 20 g、白术 30 g、山药 10 g、白扁豆 10 g、陈皮 10 g、桔梗 10 g、法半夏 15 g、麦芽 10 g、谷芽 10 g、红曲 3 g、炙甘草 10 g。每日 1 剂,早晚各 1 次口服,共服 7 剂。同时嘱患者每日进行踝泵、直腿抬高锻炼以加强关节周围肌肉力量。一周后二诊,患者左膝酸痛及下肢乏力症状有改善,左膝关节仍有轻度肿胀,大便形态好转且次数较前增多,腹胀缓解,舌苔白腻程度明显减轻,仍口淡无味,胃纳一般。上方加牛膝 15 g、麻黄 6 g、鹿角霜 10 g、白芥子 10 g,继服 7 剂。又一周后三诊,左膝酸痛、下肢乏力症状明显缓解,关节肿胀消退,行走能力较前改善,胃纳好转,大便通畅,舌淡苔薄白,齿痕不显。继续服上方 7 剂巩固疗效后,患者恢复良好未再复诊。

4 小 结

基于态靶辨证理论,重视早期 KOA 的肌骨同病,辨明脾虚是早期 KOA 的核心病机,以肌肉为治疗的靶点,健脾方剂为治疗的靶方,将健脾法灵活应用于早期 KOA 的治疗,可提高治疗的靶向性和精准度,有

利于提高疗效。

参考文献

- [1] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [2] 孙京涛, 蔡松涛, 王少华, 等. 个体化截骨导向器在全膝关节置换术中的应用[J]. 中医正骨, 2020, 32(8): 59-61.
- [3] 邓闽军, 翁伟, 孙振国, 等. 股内侧肌下入路与膝前正中旁侧入路全膝关节置换术治疗膝骨关节炎的比较研究[J]. 中医正骨, 2021, 33(1): 15-21.
- [4] 袁普卫. 重视中成药在膝骨关节炎治疗中的规范化应用——《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》解读[J]. 中医正骨, 2022, 34(2): 1-2.
- [5] 仝小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1441-1444.
- [6] 何莉莎, 宋攀, 赵林华, 等. 态靶辨证——中医从宏观走向精准的历史选择[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(1): 1-4.
- [7] 仝小林. 态靶医学——中医未来发展之路[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(1): 16-18.
- [8] 姜涛, 刘文刚, 许学猛. 肌骨同治论治早期膝骨关节炎及健脾法的应用[J]. 新中医, 2022, 54(16): 188-193.
- [9] KRAUS V B, COLLINS J E, HARGROVE D, et al. Predictive validity of biochemical biomarkers in knee osteoarthritis: data from the FNIH OA Biomarkers Consortium[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 186-195.
- [10] SLEMENDA C, BRANDT K D, HEILMAN D K, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee[J]. Ann Intern Med, 1997, 127(2): 97-104.
- [11] EGLOFF C, SAWATSKY A, LEONARD T, et al. Effect of muscle weakness and joint inflammation on the onset and progression of osteoarthritis in the rabbit knee[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(11): 1886-1893.
- [12] BECKER R, BERTH A, NEHRING M, et al. Neuromuscular quadriceps dysfunction prior to osteoarthritis of the knee[J]. J Orthop Res, 2004, 22(4): 768-773.
- [13] CHEN Z, SHEN Z, YE X, et al. Association between foot posture asymmetry and static stability in patients with knee osteoarthritis: a case-control study[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 1890917.
- [14] CHEN G, WU J, CHEN G, et al. Reliability of a portable device for quantifying tone and stiffness of quadriceps femoris and patellar tendon at different knee flexion angles[J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0220521.
- [15] 郑乙, 陈国材, 邹玉婵, 等. 剪切波弹性成像评价女性膝骨关节炎患者股四头肌弹性模量变化[J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1634-1638.
- [16] 卢岩岩, 许学猛, 刘文刚, 等. 膝骨关节炎患者本体感觉的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(16): 2726-2728.
- [17] 吴祖贵, 许学猛, 刘文刚, 等. 膝骨关节炎患者膝关节功能、本体感觉、屈伸肌群肌力、BMI 变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(32): 64-67.
- [18] 马超猛, 倪晶, 童培建. 膝骨关节炎与肌少症的关系及膝骨关节炎合并肌少症治疗方法的研究进展[J]. 中医正骨, 2023, 35(7): 57-63.
- [19] GAO X, CHENG H, AWADA H, et al. A comparison of BMP2 delivery by coacervate and gene therapy for promoting human muscle-derived stem cell-mediated articular cartilage repair[J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10(1): 346.
- [20] LI H, LU A, TANG Y, et al. The superior regenerative potential of muscle-derived stem cells for articular cartilage repair is attributed to high cell survival and chondrogenic potential[J]. Mol Ther Methods Clin Dev, 2016, 3: 16065.
- [21] CAIRNS D M, UCHIMURA T, KWON H, et al. Muscle cells enhance resistance to pro-inflammatory cytokine-induced cartilage destruction[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 392(1): 22-28.
- [22] CAIRNS D M, LEE P G, UCHIMURA T, et al. The role of muscle cells in regulating cartilage matrix production[J]. J Orthop Res, 2010, 28(4): 529-536.
- [23] 张书铭, 许金海, 叶洁, 等. 石氏伤科顾护脾胃思想在膝骨关节炎治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2022, 34(3): 64-65.
- [24] 施珊妮, 黄泽灵, 桂苗, 等. 从“痹阻”与“脾虚”探讨膝骨关节炎的中医病机[J]. 中医正骨, 2021, 33(10): 56-58.
- [25] 张家媛, 姜涛, 林晓东, 等. 基于“脾病而四肢不用”理论从脾论治早期膝骨关节炎的理论探讨[J]. 中医正骨, 2022, 34(7): 63-65.
- [26] 王涵, 杨娜, 谭静, 等. 白术化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J]. 甘肃医药, 2018, 37(1): 23-26.
- [27] 张瑞华, 张静文, 刘玲, 等. 黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J]. 陕西中医, 2021, 42(8): 1138-1141.
- [28] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [29] 潘景芝, 孟庆龙, 崔文玉, 等. 山药功能性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(1): 420-428.
- [30] 段永强, 成映霞, 梁玉杰, 等. 益气健脾中药对脾虚大鼠骨骼肌组织中 Ca^{2+} /CaMK II 通路关键分子的干预作用[J]. 中药材, 2015, 38(3): 562-566.
- [31] 李安安, 姜涛, 詹敏, 等. 参苓白术散治疗膝骨关节炎作用机制的网络药理学和分子对接技术分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(2): 197-204.

(收稿日期: 2022-11-11 本文编辑: 杨雅)