

· 综 述 ·

独活寄生汤的药理作用及其在治疗骨性关节炎中的应用

吴广文¹, 褚剑锋², 许惠凤², 郑春松², 李西海², 刘献祥²

(1. 福建中医药大学 2011 级博士研究生, 福建 福州 350108;

2. 福建中医药大学中西医结合研究院, 福建 福州 350108)

摘 要 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》, 具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血之功, 用于治疗痹证日久、肝肾两虚、气血不足之证。近年来随着中医理论的不断发展和对其药理研究的不断深入, 该方已不拘泥于原来的治疗范围, 被广泛地应用于骨科疾病的治疗, 并取得了一定的进展。本文就独活寄生汤的药理研究及其在治疗骨性关节炎中的应用进行了综述。

关键词 骨关节炎 独活寄生汤 药理作用 综述

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》, 由独活、桑寄生、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、肉桂心、防风、川芎、当归、干地黄、杜仲、人参、芍药、甘草 15 味中药组成。该方邪正兼顾, 具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血之功, 用于治疗痹证日久、肝肾两虚、气血不足之证。近年来随着中医理论的不断发展和对其药理研究的不断深入, 本方已不拘泥于原来的治疗范围, 被广泛地应用于骨科疾病的治疗, 并取得了一定的进展。现就独活寄生汤的药理研究及其在治疗骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 中的运用概况作一综述。

1 独活寄生汤的药理研究

1.1 抗炎、镇痛 王爱武等^[1]通过动物实验研究发现, 独活寄生汤可明显抑制佐剂性关节炎大鼠原发性和继发性足跖肿胀, 抑制毛细血管通透性增加, 减轻小鼠耳廓肿胀度, 减少小鼠扭体反应次数及福尔马林致痛试验的第二时相的疼痛强度, 这说明独活寄生汤具有较好的镇痛、抗炎和抗佐剂性关节炎作用。赵玉珍等^[2]研究结果显示, 独活寄生汤对炎症早期引起的组织水肿和渗出具有明显抑制作用和显著镇痛作用。方剑乔等^[3]采用与人类类风湿关节炎特征相似的小鼠胶原诱导性关节炎 (collagen induced arthritis, CIA) 作为实验动物模型, 观察独活寄生汤对此模型的治疗作用; 结果发现, 独活寄生汤虽不能明显抑制 CIA 的发生, 但能显著降低关节炎指数, 抑制模型小鼠内源性白介素-1 β (interleukin 1 β , IL-1 β) 的产生。刘英

杰等^[4]通过动物实验研究发现, 独活寄生汤可以减少 IL-1 β 及肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 的含量; 该结果从微观角度证实了独活寄生汤对膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 有治疗作用, 这种作用是通过抑制炎症因子来实现的。李爱萍等^[5]将 30 只新西兰大耳白兔随机分为空白对照组、模型组 (给予蒸馏水灌胃) 及药物组 (给予独活寄生汤灌胃), 连续灌药 30 d 后, 检测兔血清、关节液中一氧化氮及超氧化物歧化酶的含量; 结果发现, 给药后药物组血清及关节液中一氧化氮的含量较模型组降低, 超氧化物歧化酶水平升高, 说明独活寄生汤能延缓早期 OA 关节软骨的退变。程维等^[6]研究认为, 独活寄生汤能降低 KOA 患者关节滑液中 TNF- α 、IL-1 β 和高敏 C 反应蛋白的产生, 从而抑制炎症因子对关节软骨的破坏, 延缓关节软骨的退变。

1.2 扩张血管、改善微循环 朱自平^[7]通过动物实验研究发现, 独活寄生汤能明显增加毛细管管径, 增加毛细血管开放数, 延长肾上腺素引起血管收缩的潜伏期, 对抗肾上腺素引起的毛细血管闭合。许青媛等^[8]通过实验研究认为, 独活寄生汤能显著增加麻醉猫、狗的脑血流量。

1.3 免疫调节 陈筑红等^[9]通过动物实验研究发现, 独活寄生汤具有免疫调节作用: ①增加免疫器官质量。连续 7 d 给大鼠灌服独活寄生汤 (8 g · kg⁻¹), 可明显增加胸腺和脾脏的质量。②增加巨噬细胞吞噬功能。连续 7 d 给小鼠灌服独活寄生汤 (10 g · kg⁻¹), 可显著增加单核巨噬细胞对血中胶粒碳的廓清速率, 提高单核巨噬细胞吞噬功能。张若楠等^[10]以 S₁₈₀ 荷瘤小鼠为模型, 研究独活寄生汤对小鼠肉瘤 S₁₈₀ 的抑制作用;

结果显示该方能显著抑制小鼠肉瘤 S_{180} 瘤重,抑瘤率达 32.45%~43.75%,肿瘤组织有明显的出血坏死及炎细胞浸润;同时独活寄生汤可活化荷瘤小鼠的 T 细胞增殖能力,促进其自然杀伤细胞活性和白介素-2 分泌水平。③抑制迟发性皮肤过敏反应。段泾云^[11]的实验研究结果显示,独活寄生汤对 2,4-二硝基甲苯所致的小鼠迟发性皮肤过敏反应有明显抑制作用,其作用强度与氢化可的松相似,说明独活寄生汤对非特异性炎症的抑制作用可能与其明显提高机体非特异性免疫功能有关。

1.4 改变滑膜组织病理形态 王爱武等^[12]通过实验研究认为,独活寄生汤配方颗粒及其饮片汤剂能有效地抑制病变周围组织炎性细胞的浸润和纤维组织增生,从而可有效治疗类风湿关节炎。

2 独活寄生汤在治疗 OA 中的应用

2.1 单方应用 孙学东等^[13]采用独活寄生汤配伍鸡血藤、全蝎、乌梢蛇治疗 KOA 患者 40 例,总有效率 90%;治疗后患者膝关节症状明显减轻,关节功能显著改善。李宝春^[14]采用独活寄生汤加减治疗肝肾不足、筋脉瘀滞型 KOA 患者 100 例,总有效率 98%。周友连^[15]采用独活寄生汤加减治疗 KOA 患者 116 例,总有效率 93.1%。余建华等^[16]采用独活寄生汤治疗 KOA 患者 56 例,总有效率 96.43%。高云^[17]采用独活寄生汤加减治疗 KOA 患者 55 例,总有效率 90.91%。岑祖怡等^[18]将 100 例 KOA 患者随机分为治疗组和对照组,各 50 例,分别采用独活寄生汤加减口服和奈普生胶囊口服治疗,结果治疗组总有效率 84%,对照组总有效率 68%。顾玉潜^[19]将 100 例 KOA 患者随机分为治疗组 60 例和对照组 40 例,分别采用内服独活寄生汤和口服西药吲哚美辛肠溶片治疗,结果治疗组总有效率 93.7%,对照组总有效率 85%。朱健儿^[20]采用独活寄生汤联合中药薰洗、关节腔注射治疗 KOA 患者 60 例,总有效率 96.67%。

2.2 联合应用

2.2.1 独活寄生汤口服配合玻璃酸钠关节腔注射 李培豪^[21]将 165 例 KOA 患者随机分为治疗组 84 例和对照组 81 例,分别采用独活寄生汤口服配合玻璃酸钠关节腔注射和玻璃酸钠关节腔注射治疗,结果治疗组总有效率 96.43%,对照组总有效率 95.06%。管亦坚^[22]采取关节腔内注射配合独活寄生汤口服治疗 KOA 患者 43 例,结果治愈 28 例,好转 15 例,总有

效率 100%。

2.2.2 独活寄生汤口服配合局部手法理伤 于泽来等^[23]研究结果认为,独活寄生汤口服配合局部手法理伤是治疗 KOA 的有效方法,可以明显缩短疗程,提高治疗效果。邓泽前等^[24]采用独活寄生汤口服配合理疗手法治疗 KOA 患者 106 例,总有效率 96.2%。

2.2.3 独活寄生汤离子导入配合针刺 江飞等^[25]采用独活寄生汤离子导入配合针刺疗法治疗 KOA 患者 70 例,总有效率 97.14%。杨梦林等^[26]采用口服独活寄生汤加减配合针刺疗法治疗 KOA 患者 164 例,有效率达 98.80%。

2.2.4 独活寄生汤口服配合运动疗法 汪利合^[27]将 128 例 KOA 患者随机分为治疗组 64 例和对照组 64 例,分别采用独活寄生汤加减结合运动疗法和独活寄生汤加减治疗。结果发现,治疗后 1 个月,2 组患者疗效比较,差异无统计学意义($Z = -0.498, P = 0.618$);治疗后 12 个月治疗组疗效优于对照组($Z = -2.648, P = 0.008$)。这说明独活寄生汤加减结合运动疗法治疗 KOA 疗效持久、稳定,值得临床应用。

2.2.5 独活寄生汤口服配合中药薰洗 刘俊峰等^[28]将 100 例 KOA 患者随机分为治疗组和对照组各 50 例,对照组采用西药内服,治疗组采用独活寄生汤加减配合中药薰蒸,结果治疗组总有效率 91%,对照组总有效率 80%。王武炼等^[29]将 133 例 KOA 患者随机分为治疗组 66 例和对照组 67 例,分别采用独活寄生汤加减内服外洗和口服西乐葆胶囊治疗,结果治疗组总有效率 96.96%,对照组总有效率 80.05%。李振荣等^[30]采用独活寄生汤加减内服外用治疗 KOA 患者 36 例,总有效率 94.5%。

2.2.6 独活寄生汤联合其他方法 在临床上,有些学者还采用独活寄生汤联合中药离子导入^[31]、中药雾化^[32]、维生素 D_3 ^[33] 和天灸^[34] 等方法治疗 OA,均取得了良好的疗效。

3 结论与展望

现代药理研究证实,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,在临床上已被广泛应用于 OA 的治疗。而目前有关独活寄生汤治疗 OA 的前瞻性研究并不多,且多数属于临床观察后的一些回顾性总结。虽然独活寄生汤治疗 OA 的疗效在实验研究方面取得了一定的进展,为独活寄生汤运用于临床提供了客观的实验依据,如从组织形

态学、生物化学等方面来阐明其治疗机理,但大多只是为验证独活寄生汤的治疗作用,而对其作用机制阐述不足。今后,我们应在独活寄生汤治疗 OA 的临床研究中积极开展设计严格的前瞻性研究;在研究独活寄生汤的作用机理时,应结合最新的科研成果,如基因组学、蛋白质组学研究中的最新成果,开展多学科、多层次、多角度的研究,从而进一步加深对独活寄生汤治疗机理的认识,以更好地指导临床用药。

4 参考文献

- [1] 王爱武,刘娅,雒琪,等.独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(12):61-64.
- [2] 赵玉珍,傅正宗,卢春风,等.复方独活寄生合剂抗炎、镇痛作用观察[J].黑龙江医药科学,2003,26(3):3-4.
- [3] 方剑乔,刘金洪,赵天征,等.独活寄生汤对小鼠胶原性关节炎治疗作用的研究[J].中国中医药科技,2000,7(5):289-290.
- [4] 刘英杰,马利杰,王相利.独活寄生汤对兔膝骨性关节炎关节液白细胞介素-1和肿瘤坏死因子的影响[J].河北中医,2007,29(8):748-750.
- [5] 李爱萍,何昌谋.独活寄生汤对兔膝关节炎体液中NO、SOD水平的影响[J].陕西中医,2010,31(10):1430-1431.
- [6] 程维,张玉辉.独活寄生汤对膝骨性关节炎患者关节滑液中细胞因子的影响[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(10):216-217.
- [7] 朱自平.独活寄生汤对微循环的影响[J].中成药,1991,13(3):26.
- [8] 许青媛,谢人明,任军鹏,等.独活寄生汤对麻醉动物脑循环的作用[J].陕西中医,1989,10(9):425.
- [9] 陈筑红,李悦,杨凡,等.独活寄生汤对激素性股骨头缺血坏死的治疗作用[J].现代中西医结合杂志,2006,15(11):1493.
- [10] 张若楠,王三虎,任东青.独活寄生汤对荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(10):28-31.
- [11] 段泾云.独活寄生汤抗炎免疫药理作用研究[J].中成药研究,1988,11(5):28.
- [12] 王爱武,刘娅,林晓燕,等.独活寄生汤及其配方颗粒对胶原诱导型关节炎大鼠滑膜组织病理学变化的影响[J].中国中医药科技,2010,17(3):202-203.
- [13] 孙学东,姚华,姚杰.独活寄生汤加减治疗膝骨关节炎[J].北京中医药,2008,27(5):362-363.
- [14] 李宝春.独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎 100 例临床观察[J].中国当代医药,2010,17(15):80-81.
- [15] 周友连.独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎 116 例

- 疗效观察[J].浙江中医杂志,2007,42(10):591.
- [16] 余建华,张衡.独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(7):215-217.
- [17] 高云.独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎临床疗效分析[J].中国医药导报,2010,7(20):73.
- [18] 岑祖怡,周剑鹏.独活寄生汤治疗膝骨性关节炎 50 例疗效观察[J].新中医,2010,42(8):50-51.
- [19] 顾玉潜.独活寄生汤治疗膝骨性关节炎 60 例疗效观察[J].长春中医药大学学报,2008,24(2):202-203.
- [20] 朱健儿.独活寄生汤治疗退行性膝骨关节炎 60 例[J].浙江中医学院学报,2005,29(4):40.
- [21] 李培豪.独活寄生汤配合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎 86 例[J].中国中医急症,2010,19(7):1236.
- [22] 管亦坚.关节腔内注射配合独活寄生汤治疗膝骨关节炎滑膜积液疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2010,34(3):399.
- [23] 于泽来,王伟,林一峰.独活寄生汤配合局部手法理伤治疗膝骨退行性骨关节炎[J].中国临床康复,2005,9(38):124-125.
- [24] 邓泽前,张荣龙,俞宙.中药配合理伤手法治疗膝骨性关节炎 106 例分析[J].中国误诊学杂志,2008,8(34):8466-8467.
- [25] 江飞,张清文,贺飞,等.独活寄生汤配合针刺治疗膝骨性关节炎[J].中华全科医学,2010,8(9):1156-1157.
- [26] 杨梦林,华刚,刘守新.中药加针灸治疗膝骨性关节炎 164 例[J].吉林中医药,2007,27(2):41.
- [27] 汪利合.独活寄生汤加减结合运动疗法治疗膝骨关节炎的临床研究[J].中医正骨,2011,23(9):3-5.
- [28] 刘俊峰,张卫华.独活寄生汤加减配合中药熏蒸治膝骨性关节炎 50 例[J].江西中医药,2011,42(4):42-44.
- [29] 王武炼,叶锦霞,刘献祥.独活寄生汤加减内服外洗治疗膝骨性关节炎 66 例临床观察[J].福建中医药大学学报,2011,21(2):44-45.
- [30] 李振荣,吕长青.独活寄生汤加减内服外用治疗膝骨关节炎 36 例[J].陕西中医,2011,32(9):1168-1169.
- [31] 徐新玉,包力,韩明霞,等.独活寄生汤合中药离子导入治疗膝骨性关节炎 83 例[J].中国中医药科技,2005,12(4):259.
- [32] 杨芳,王月琴.独活寄生汤加减配合中药雾化治疗骨性关节炎 163 例[J].现代中医药,2007,27(5):23-24.
- [33] 钟利进,陈懋生.独活寄生汤联合维生素 D3 治疗膝骨性关节炎的疗效[J].中医药导报,2009,15(9):22-23.
- [34] 刘志文,赵淑平,陈茵,等.天灸联合独活寄生汤治疗膝骨关节炎 96 例[J].广东医学,2010,31(13):1754-1755.