

# 阳和汤在骨伤科疾病治疗中的应用和基础研究进展

吴子健, 何俊君, 洪振强

(福建中医药大学骨伤学院, 福建 福州 350122)

**摘要** 阳和汤出自《外科证治全生集》, 具有补肝肾、益精血、散寒凝之功。原方用于治疗阳虚寒凝之阴疽, 但对肝肾亏虚型、阳虚寒凝型、气血不足型骨关节疾病也较为对症, 因此近年来被广泛用于膝骨关节炎、强直性脊柱炎、腰椎间盘突出症、骨质疏松症等多种骨伤科常见疾病的治疗, 并取得了良好的临床疗效。近期有关的基础研究主要针对阳和汤治疗膝骨关节炎的作用机制展开, 探讨了阳和汤对炎症因子、基质金属蛋白酶、氧自由基和抗氧化酶及关节软骨等的影响。

**关键词** 阳和汤; 中医骨伤科疾病; 临床试验; 动物实验; 综述

阳和汤出自清·王维德《外科证治全生集》, 由熟地黄(一两)、肉桂(一钱, 去皮, 研粉)、麻黄(五分)、鹿角胶(三钱)、白芥子(二钱)、姜炭(五分)、生甘草(一钱)组成, 全方共奏补肝肾、益精血、散寒凝之功, 主治阳虚寒凝之阴疽。骨痹主要是因伤后气血不畅, 脉络痹阻不通; 或肝肾亏虚, 肝虚则血不养筋, 肾虚则髓减, 筋骨失于濡养而发病。因此, 运用阳和汤治疗肝肾亏虚型、阳虚寒凝型、气血不足型骨关节疾病是较为对症的。近年来, 阳和汤在骨伤科疾病中的应用越来越广泛, 相关的基础研究也取得了一定进展, 本文就近 5 年来阳和汤在骨伤科疾病中的应用和基础研究进展作一综述。

## 1 阳和汤在骨伤科疾病治疗中的应用

**1.1 膝骨关节炎** 该病的主要病因为肝肾亏虚、筋骨失养, 临床治疗以补肝肾、强筋骨为主, 阳和汤甚为对症。从现有的研究来看, 阳和汤治疗膝骨关节炎可能是通过缓解疼痛, 疏利关节起作用, 在临床多作为一种辅助疗法, 与关节腔注射玻璃酸钠、解热镇痛抗炎类药物联合运用, 长期疗效显著。汤俊等<sup>[1]</sup>将 63 例膝骨关节炎患者随机分成治疗组(32 例, 口服阳和汤)和对照组(31 例, 口服盐酸氨基葡萄糖片), 比较 2 组膝关节 WOMAC 评分, 结果发现治疗组治疗后疼痛、僵硬、活动功能评分均低于治疗前, 且治疗组治疗后总评分 $[(22.31 \pm 3.92) \text{ 分}]$ 低于对照组 $[(48.73 \pm 5.38) \text{ 分}]$ 。燕敬峰<sup>[2]</sup>将 64 例膝骨关节炎患者随机分为对照组(32 例, 膝关节腔内注射玻璃酸钠治疗)和

观察组(32 例, 对照组基础上给予阳和汤口服), 结果发现观察组总有效率(90.63%)优于对照组(78.12%), 治疗后观察组 Lequesne 指数 $(5.57 \pm 1.29)$ 优于对照组 $(7.01 \pm 1.34)$ 。吴志辉等<sup>[3]</sup>在常规治疗基础上以加味阳和汤口服治疗膝骨关节炎, 认为其可显著提高长期疗效。由此可见, 阳和汤治疗膝骨关节炎疗效肯定, 而联合用药疗效更佳。

**1.2 强直性脊柱炎** 该病好发于青壮年, 是以腰背疼痛、僵硬、活动功能受限为主要表现的免疫性疾病。中医学理论认为此病属“骨痹”“竹节风”“龟背”范畴, 其发病机制为先天肾精不足、督脉空虚, 复感风寒湿热之邪, 致使气血凝滞、经脉闭阻, 筋骨失于濡养, 日久脊背强直废用, 治宜补肾通督, 散寒通滞。因此, 阳和汤用于治疗肾督亏虚、寒湿痹阻型强直性脊柱炎是较为对症的。

徐萍等<sup>[4]</sup>将 65 例肾督亏虚、寒湿痹阻型强直性脊柱炎患者随机分为对照组(32 例, 塞来昔布和柳氮磺吡啶口服)和观察组(33 例, 在对照组基础上联合口服阳和汤加减)。通过比较治疗前后病情活动度、血清 C 反应蛋白浓度和血沉水平发现, 观察组治疗有效率(87.9%)明显优于对照组(65.6%)。徐波等<sup>[5]</sup>通过同样的研究方法证实了观察组和对照组治疗后血沉、C 反应蛋白、血小板、IgG 较治疗前明显改善, 且观察组优于对照组。汪悦教授根据临床经验将阳和汤裁方为新加阳和汤, 用于治疗强直性脊柱炎, 20 例患者口服 8 周后总体背痛、夜间背痛、Bath 强直性脊柱炎功能指数、Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数、Bath 强直性脊柱炎测量指数以及患者总体评价均较治疗前好转<sup>[6]</sup>。由此说明, 阳和汤能有效缓解强直性脊柱炎

基金项目: 福建省自然科学基金项目(2017J01830)

通讯作者: 洪振强 E-mail: 594710961@qq.com

患者的炎症反应,减轻疼痛,改善关节功能活动。

**1.3 腰椎间盘突出症** 该病为骨伤科常见病,属中医学“骨痹”“腰痛”范畴。中医学理论认为,“腰为肾之府,肾虚则腰痛”“肝主筋,肾主骨”,本病以肾虚为本,复感风寒湿邪而发病。因此治疗应以补肾壮阳,温化寒湿为主,可选用阳和汤对症治疗。

吴健放等<sup>[7]</sup>将 61 例阴寒型复发性腰椎间盘突出症患者随机分为对照组(30 例,阳和汤辨证加味)和治疗组(31 例,对照组基础上重用附子),所用附子为生附子,用量从 10 g 开始逐渐加量,每次增加 5 g,但最大用量不超过 30 g。通过采用疼痛视觉模拟评分表和改良 Macnab 标准评定,治疗组优良率(90.32%)高于对照组(73.33%)。作者认为加大附子的剂量能起到麻痹局部神经,缓解疼痛的作用,这为临床提高阳和汤疗效提供了新的思路。王芸<sup>[8]</sup>将 100 例急性腰椎间盘突出症患者随机分为治疗组(50 例,加味阳和汤配合骨盆牵引治疗)和对照组(50 例,常规治疗),结果显示治疗组临床疗效(96%)明显优于对照组(86%)。

**1.4 骨质疏松症** 骨质疏松症属中医学“痿症”范畴。中医学理论认为“肾主骨”“肾虚则髓减”,老年人肾精不足,髓空则骨痿,因此在治疗中应以补肾填精益髓为主。阳和汤目前主要用于原发性骨质疏松症的治疗。原发性骨质疏松症,即 I 型骨质疏松症,多见于年长者和绝经期后妇女,此类患者多肝血不足,肾精亏虚。阳和汤中熟地黄和鹿角胶 2 味君药具有滋补肝肾、填精益髓的作用。陈墨川等<sup>[9]</sup>将 81 例原发性骨质疏松症肾阳虚证患者随机分为对照组(32 例,仙灵骨葆胶囊口服)和治疗组(49 例,加味阳和汤口服),治疗 6 个月后,治疗组有效率(87.76%)明显高于对照组(62.50%)。刘文源<sup>[10]</sup>对 65 例老年原发性骨质疏松症患者给予口服阳和汤治疗 6 个月,有效率达 96.83%。

**1.5 其他骨科疾病** 从文献报道来看,以阳和汤加减为主适当配合其他疗法,还可以治疗骨结核、肩周炎、骨转移癌疼痛、髌骨软化症、创伤性骨髓炎、坐骨结节滑囊炎、神经根型颈椎病、四肢骨干骨折延迟愈合、臀上皮神经卡压综合征、跟骨高压症等,均取得了满意疗效<sup>[11-20]</sup>。

## 2 有关阳和汤的基础研究

**2.1 阳和汤对炎症因子的影响** 许波<sup>[21]</sup>通过阳和

汤干预兔膝关节炎模型的实验研究发现,阳和汤能降低兔膝关节炎模型关节液及血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 的含量,从而减轻炎症反应,保护软骨细胞,减缓关节软骨退变。徐波等<sup>[22]</sup>通过观察强脊阳和汤对强直性脊柱炎小鼠模型炎症因子的影响发现,实验组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  和 NF- $\kappa$ B 受体活化因子配体水平明显低于模型组,认为强脊阳和汤可能通过降低肿瘤坏死因子- $\alpha$  和 NF- $\kappa$ B 受体活化因子的水平而发挥治疗作用。此外,陈月月等<sup>[23]</sup>通过观察阳和汤加减对肾虚寒湿型强直性脊柱炎动物模型脊柱、关节中转化生长因子- $\beta$  含量的研究发现,阳和汤能够从多环节、多方面发挥调节免疫、抑制炎症反应及防治骨质破坏的作用。

**2.2 阳和汤对基质金属蛋白酶的影响** 张晨等<sup>[24]</sup>通过对比分析加味阳和汤对骨关节炎患者血清中基质金属蛋白酶-3、基质金属蛋白酶-9 含量的影响发现,加味阳和汤可显著降低患者基质金属蛋白酶-3、基质金属蛋白酶-9 的表达水平,其治疗可能是通过保护软骨基质不被降解和抑制软骨细胞代谢起作用。姚传龙等<sup>[25]</sup>通过研究阳和汤联合医用三氧对骨关节炎患者关节滑液中的相关指标发现,阳和汤不仅可降低基质金属蛋白酶-3 的表达水平,还可提高基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 的表达水平,从而对膝关节炎起到良性调节作用。

**2.3 阳和汤对氧自由基和抗氧化酶的影响** 许波等<sup>[26]</sup>通过观察阳和汤对兔膝关节炎模型关节液中 NO 和超氧化物歧化酶含量的影响发现,关节液中过量的 NO 表达可抑制软骨细胞增殖,抑制 II 型胶原和蛋白多糖等软骨基质的合成,从而加速软骨基质降解,破坏软骨结构;阳和汤可降低兔膝关节模型关节液及血清中 NO 的水平,提高超氧化物歧化酶的水平,使脂质过氧化反应得到抑制,从而保护软骨细胞和滑膜免受损伤,延缓骨关节炎的进程。

**2.4 阳和汤对关节软骨的影响** 王文波等<sup>[27]</sup>在其加味阳和汤对早期兔膝关节炎模型关节软骨形态影响的研究中发现,在采用改良 Hulth 法造模成功后,予阳和汤灌胃干预 4 周,实验组膝关节出现间隙变窄、胫骨内侧平台、股骨内髁有少量骨赘形成等病理改变,但其程度较模型组轻,实验组 Mankin 评分明显低于模型组,认为阳和汤治疗早期膝关节炎的作用机制可能与其抑制关节软骨的退变有关。

**2.5 阳和汤对成骨细胞和破骨细胞的影响** 黄立中等<sup>[28]</sup>用阳和汤含药血清对体外培养的成骨细胞和破骨细胞进行干预,发现阳和汤含药血清不仅可以明显促进成骨细胞增殖,还可通过降低破骨前体细胞的活性来抑制破骨前体细胞的增殖,认为这可能是阳和汤抗骨转移癌的重要作用机制,为推广应用阳和汤治疗骨转移癌提供了理论依据。

### 3 小结与展望

近年有关阳和汤在骨伤科疾病中应用的研究表明,阳和汤对膝关节炎、强直性脊柱炎、腰椎间盘突出症、骨质疏松症等多种骨伤科常见疾病具有良好的临床疗效;近期有关的基础研究主要针对阳和汤治疗膝关节炎的作用机制展开,探讨了阳和汤对炎症因子、基质金属蛋白酶、氧自由基和抗氧化酶及关节软骨等的影响,但尚无有关阳和汤治疗强直性脊柱炎、腰椎间盘突出症、骨质疏松症作用机制的研究,有关阳和汤用药的量效关系、作用靶点、多种剂型的不同作用机制也还有待进一步研究。

### 4 参考文献

- [1] 汤俊,吴文虎,倪卫祖. 阳和汤治疗轻中度疼痛膝关节炎临床疗效探讨[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(11): 149-150.
- [2] 燕敬峰. 阳和汤配合玻璃酸钠注射治疗膝骨性关节炎的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(25): 171-174.
- [3] 吴志辉,陈施. 加味阳和汤治疗膝骨性关节炎的长期疗效分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(15): 100-102.
- [4] 徐萍,陶洪,袁良俊. 阳和汤方加减治疗肾督亏虚寒湿痹阻型强直性脊柱炎临床研究[J]. 四川中医, 2016, 34(6): 98-100.
- [5] 徐波,吴素玲. 阳和汤治疗强直性脊柱炎临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(3): 439-442.
- [6] 王一荃,汪悦. 汪悦教授运用新加阳和汤治疗强直性脊柱炎 20 例[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 135-137.
- [7] 吴健放,阮永队,桂平,等. 重用附子联合阳和汤治疗复发性腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 121-123.
- [8] 王芸. 加味阳和汤配合骨盆牵引治疗急性腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1781-1782.
- [9] 陈墨川,鲁光钱,陈颖异,等. 加味阳和汤对绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者骨密度的影响[J]. 中医正骨, 2012, 24(8): 12-14.
- [10] 刘文源. 阳和汤治疗妇女绝经后骨质疏松症 63 例[J]. 河南中医, 2012, 32(7): 883-884.
- [11] 杨国强,张靳,廖伟,等. 阳和汤联合西药抗结核药物治疗骨结核的临床效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(33): 6487-6490.
- [12] 王勇. 阳和汤加味配合手法治疗肩周炎[J]. 中国骨伤, 2001, 14(2): 119.
- [13] 张晓迪. 阳和汤联合奥施康定治疗骨转移癌疼痛的临床观察[J]. 世界中医药, 2016, (B03): 1277.
- [14] 聂勇,李海音. 阳和汤内服配合玻璃酸钠注射液应用治疗髌骨软化症 57 例[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(17): 200-201.
- [15] 梁永胜,袁广斌,宋晓平,等. 阳和汤配合负压引流治疗创伤性骨髓炎的临床研究[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(25): 132-133.
- [16] 杨海波. 阳和汤熏洗联合西药治疗坐骨结节滑囊炎 32 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(2): 131-132.
- [17] 刘迪加. 阳和汤治疗神经根型颈椎病 136 例[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(9): 42.
- [18] 郭长海,王道本,赵清臣. 阳和汤治疗四肢骨干骨折延迟愈合 54 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2013, 28(2): 29.
- [19] 丁荣富,茅燕华,杜丽华. 阳和汤治疗臀上皮神经卡压综合征 33 例[J]. 河南中医, 2016, 36(3): 491-493.
- [20] 臧建斌. 阳和汤配合骨外侧克氏针钻孔减压后激素注入治疗跟骨高压症临床研究[J]. 河北中医, 2015, 37(12): 1843-1844.
- [21] 许波. 阳和汤对兔膝关节炎模型 IL-1、TNF- $\alpha$  含量影响的实验研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [22] 徐波,吴素玲,汪悦. 强脊阳和汤对强直性脊柱炎小鼠 TNF- $\alpha$  及 RANKL 的影响[J]. 江苏医药, 2016, 42(4): 391-392.
- [23] 陈月月,汪悦. 阳和汤加减调节强直性脊柱炎 T 细胞功能及骨代谢指标的探讨[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(10): 23-28.
- [24] 张晨,马建强. 加味阳和汤对膝骨性关节炎病患 MMP-3、MMP-9 水平的影响研究[J]. 陕西中医, 2016, 37(2): 201-202.
- [25] 姚传龙,刘伟恒,黄其满,等. 阳和汤联合医用三氧对膝骨性关节炎患者关节滑液 MMP-3/TIMP-1 的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(27): 227-229.
- [26] 许波,徐志斌,洪振强. 阳和汤对兔膝关节炎模型关节液中 SOD、NO 的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(9): 9-12.
- [27] 王文波,董建文,杨振国,等. 加味阳和汤对早期膝骨性关节炎关节软骨的影响[J]. 中医正骨, 2015, 27(1): 1-4.
- [28] 黄立中,王云丹,田莎,等. 阳和汤体外对大鼠成骨细胞及破骨细胞增殖的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1430-1432.