

# 独活寄生汤加减结合透明质酸钠针关节腔注射 治疗膝骨性关节炎

曹国平\*, 胡建鑫, 汪灿峰

(杭州市萧山区中医院骨科, 杭州 311200)

**[摘要]** 目的:探讨独活寄生汤加减结合透明质酸钠针关节腔注射膝骨性关节炎的疗效。方法 对本院收治的 150 例膝骨性关节炎患者根据随机原则分为 3 组,每组 50 例。独活寄生汤组单独给予独活寄生汤加减进行治疗,透明质酸钠组单独给予透明质酸钠注射治疗,联合组注射透明质酸钠的同时服用独活寄生汤。对 3 组患者的疗效、VAS 疼痛评分、血清 C-反应蛋白水平以及不良反应进行比较。结果 联合组的总有效率为 94%,显著高于独活寄生汤组(80%)和透明质酸钠组(78%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后联合组的 VAS 评分显著低于独活寄生汤组和透明质酸钠组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后联合组的 CRP 水平相比较独活寄生汤组和透明质酸钠组均显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 独活寄生汤加减结合透明质酸钠针关节腔注射治疗膝骨性关节炎疗效确切,能迅速缓解疼痛,改善功能,值得临床推广使用。

**[关键词]** 独活寄生汤;透明质酸钠针;膝骨性关节炎

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)18-0305-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013180305

**[收稿日期]** 20130603(017)

**[基金项目]** 浙江省中医药管理局科研基金项目(2005)

**[通讯作者]** \*曹国平,副主任医师,从事关节外科的研究, Tel:13606715229, E-mail:caoguoping008@126.com

样本量和形成队列以达到更好的研究。

## [参考文献]

- [1] 韩洁,朱威,伦文辉,等. HIV 相关性瘙痒性丘疹的研究现状[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(4):476.
- [2] 宗阳春,陈玉新,顾小平,等. 以瘙痒性丘疹为首发症状的急性 HIV 感染 2 例[J]. 中国皮肤性病杂志, 2010, 24(4):339.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2):133.
- [4] Eisman S. Pruritic papular eruption in HIV [J]. Dermatol Clin, 2006, 24(4):449.
- [5] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:170.
- [6] 史成和,王秀娟. 凉血解毒通络中药治疗早期带状疱疹[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):197.
- [7] 王长武. 凉血消风饮治疗银屑病疗效观察[J]. 实用医学杂志, 1999, 15(6):11.
- [8] 郭建中,何英,杨小平,等. 化痰凉血祛风法治疗无症

状期 HIV 感染者痒疹样皮疹 20 例[J]. 中医研究, 2010, 23(2):34.

- [9] 黄世敬,曹惠云,游秀珍,等. 凉血解毒法治疗艾滋病相关皮肤病 22 例[J]. 中医杂志, 2001, 45(10):768.
- [10] 张润田,段行武,伦文辉,等. 中西医结合治疗艾滋病相关瘙痒性丘疹性皮疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2012, 32(2):320.
- [11] 郝平生,张婧,朱梅,等. 加味凉血消风散对豚鼠银屑病样皮损病理及 PCNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11):238.
- [12] 刘江波,司爱丽,邓蕾. 慢性荨麻疹患者生活质量评估及皮肤病生活质量指数的因子分析和信度分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1):47.
- [13] Ghajarzadeh M, Ghiasi M, Kheirkhah S. Associations between skin diseases and quality of life: A comparison of psoriasis, vitiligo, and alopecia areata[J]. Acta Med Iran, 2012, 50(7):511.

[责任编辑 邹晓翠]

# Clinical Efficacy Observation of Duhuo Jisheng Decoction Combined Sodium Hyaluronate Injection in Intra-articular Cavity Injection in Treatment of Knee Osteoarthritis

CAO Guo-ping\*, HU Jian-xin, WANG Can-feng

(Department of Orthopedics, Xiaoshan Chinese Medicine Hospital, Hangzhou 311200, China)

**[ Abstract ] Objective:** To explore the curative effect of Duhuo Jisheng decoction combined with sodium hyaluronate injection in articular cavity injection in the treatment of knee osteoarthritis. **Method:** One hundred and fifty cases of patients with knee osteoarthritis received in our hospital were randomly divided into three groups according with 50 cases in each group. Duhuo Jisheng decoction group was given alone Duhuo Jisheng decoction for the treatment, sodium hyaluronate group was given sodium hyaluronate injections alone, combined group was given injection of sodium hyaluronate and taken Duhuo Jisheng decoction. The efficacy, VAS pain scores, serum C-reactive protein levels and adverse reactions in the three groups of patients were compared. **Result:** The total effective rate in combination group was 94%, significantly higher than Duhuo Jisheng decoction group (80%) and sodium hyaluronate group (78%), the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); VAS scores in combination group after treatment was significantly lower than Duhuo Jisheng decoction group and sodium hyaluronate group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); CRP levels in combination group after treatment were significantly decreased compared with Duhuo Jisheng decoction group and sodium hyaluronate group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Duhuo Jisheng decoction combined intra-articular injection sodium hyaluronate for the treatment of knee osteoarthritis had good efficacy, could quickly relieve pain and improve function, worthy of clinical promotion.

**[ Key words ]** Duhuo Jisheng decoction; sodium hyaluronate; knee osteoarthritis

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA),是一种因关节软骨退行性病变所引起的以骨质增生为主要表现的伴有滑膜炎的关节病变<sup>[1]</sup>,中老年患者多见。临床上以关节疼痛,僵硬,活动受限,活动时可有摩擦响声为特征,属中医“膝痹”范畴。随着人口老龄化,该病的发生越来越多。

独活寄生汤出自《备急千金要方》,主治肝肾两亏、气血不足、风寒湿邪等症,多用于治疗慢性关节炎和坐骨神经痛等,独活寄生汤加减对于各类骨科疾病有很好的疗效,并且毒副作用较小<sup>[2]</sup>。透明质酸钠是一类从鸡冠中提取的物质,其溶液具有高度的黏弹性以及仿形性,将其用于治疗骨性关节炎,可保护骨关节,对关节腔进行润滑,抵御感染并参与创伤的愈合<sup>[3]</sup>。笔者自 2010 年 1 月至 2013 年 2 月,采用独活寄生汤加减内服配合透明质酸钠针关节腔注射治疗膝骨性关节炎 50 例,疗效满意。

## 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 选择 2010 年 1 月 - 2013 年 2 月于杭州市萧山区中医院骨科收治的膝骨性关节炎患者

150 例,根据随机数字表将其分为 3 组,分别为独活寄生汤组、透明质酸钠组和联合组,每组 50 例。其中独活寄生汤组中男 21 例,女 29 例,年龄为 51 ~ 73 岁,平均年龄为  $(62.1 \pm 5.3)$  岁,病程 1 ~ 21 年,平均病程为  $(7.9 \pm 2.2)$  年;透明质酸钠组中男 23 例,女 27 例,年龄为 48 ~ 75 岁,平均年龄为  $(63.2 \pm 5.7)$  岁,病程 1 ~ 19 年,平均病程为  $(7.1 \pm 2.3)$  年;联合组中男 24 例,女 26 例,年龄为 45 ~ 72 岁,平均年龄为  $(61.5 \pm 6.1)$  岁,病程 1 ~ 22 年,平均病程为  $(8.3 \pm 2.5)$  年。3 组患者的性别、年龄、病程等一般资料相比,差异没有统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 所有患者的诊断参照 1995 年美国风湿病协会修订的膝骨性关节炎诊断标准<sup>[4]</sup>。

①膝关节病(就诊前 1 个月内,疼痛时间  $\geq 14$  d); ②X 射线示关节边缘骨赘形成;③滑膜液相:清、黏,白细胞(WBC)  $< 2000/\text{mL}$ 。3 项中至少有 2 项;④如无滑液指标,则年龄  $> 40$  岁;⑤膝关节晨僵  $< 30$  min;⑥膝关节活动中有捻发音。符合以上①,②或①,③,⑤,⑥或①,④,⑤,⑥项者,即可确诊为膝骨

性关节炎。

**1.3 入选标准** 符合膝骨性关节炎的诊断标准,所有患者均签署本院伦理委员会的知情同意书,同意在治疗期间遵从医嘱。

**1.4 排除标准** ①有明显膝关节内、外翻畸形,下肢力线偏移者;②有合并痛风性关节炎、类风湿关节炎者,有原发或继发肌肉、神经疾病者;③有严重创伤导致膝关节骨折或者膝部韧带损伤导致膝关节不稳者;④伴有严重脑、心、肝、肾、肺、脾等脏器功能不全者;⑤孕妇或哺乳期妇女;⑥不能配合治疗或者中途退出观察者。

**1.5 方法** 独活寄生汤组:以独活寄生汤作为基药方,根据患者症状辨证加减。方用独活 30 g,桑寄生 30 g,川牛膝 12 g,细辛 3 g,秦艽 12 g,茯苓 15 g,防风 12 g,川芎 10 g,党参 15 g,当归 15 g,白芍 12 g,熟地黄 15 g,制川乌 10 g(先煎),土鳖虫 15 g,甘草 6 g。若患膝肿胀明显,加泽泻 15 g,萆薢 15 g;若疼痛明显,加制川乌 5 g,延胡索 15 g,制马钱子 2.5 g;若患者瘀甚,则加乳香 6 g,没药 6 g;若湿重,加木瓜 9 g,伸筋草 9 g;若阴虚明显,加生地 10 g,枸杞子 15 g。每日 1 剂,水煎服,早晚分别服用,连服 5 周为 1 个疗程。

透明质酸钠组:选用透明质酸钠注射液(山东正大福瑞达制药有限公司生产,商品名:施沛特)。患者取坐位,膝关节伸直位,常规皮肤消毒,以髌骨下极为穿刺点,注射针头刺入关节腔,有关节积液者抽吸干净,回吸无血后将透明质酸钠注射液 2 mL 注入并拔针,以无菌敷料外贴,每 7 d 注射 1 次,5 次为 1 个疗程。

联合组:注射透明质酸钠的同时服用独活寄生汤,方法及用量同独活寄生汤组和透明质酸钠组。

**1.6 疗效评价标准** 参照 2001 年《中医病证诊疗标准与方剂选用》<sup>[5]</sup> 中骨痹的疗效标准。痊愈:症状消失,关节活动正常,行走自如,半年以上不复发者;有效:症状明显好转,过度劳累、气候变化时有轻度症状,或经常反复发作;无效:治疗前后症状无明显改变。采用视觉模拟疼痛程度 VAS 评分对 3 组患者治疗前后的疼痛程度进行比较<sup>[6]</sup>。对治疗前后 3 组患者的血清 C 反应蛋白(CRP)水平进行检测,对整体不良反应进行统计。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 18.0 软件包对数据进行统计和分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,当  $P < 0.05$  时,差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 总体疗效** 所有患者均接受 1 个疗程的治疗,与治疗 6 周对所有患者进行随访,结果发现独活寄生汤组中痊愈 8 例,有效 32 例,无效 10 例,总有效率为 80%,透明质酸钠组中痊愈 9 例,有效 30 例,无效 11 例,总有效率为 78%;联合组中痊愈 16 例,有效 31 例,无效 3 例,总有效率为 94%。独活寄生汤组和透明质酸钠组的有效率无显著性差异,联合组的有效率显著高于独活寄生汤组和透明质酸钠组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者的临床疗效比较 例(%)

| 组别    | 痊愈     | 有效     | 无效     | 有效率                  |
|-------|--------|--------|--------|----------------------|
| 独活寄生汤 | 8(16)  | 32(64) | 10(20) | (80.0) <sup>1)</sup> |
| 透明质酸钠 | 9(18)  | 30(60) | 11(22) | (78.0) <sup>1)</sup> |
| 联合    | 16(32) | 31(62) | 3(6)   | (94.0)               |

注:与联合组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 VAS 疼痛评分** 3 组患者治疗前的 VAS 疼痛评分相差无几,治疗后的 VAS 疼痛评分均显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后联合组的 VAS 评分显著低于独活寄生汤组和透明质酸钠组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而治疗后独活寄生汤组和透明质酸钠组的 VAS 评分差异不显著。见表 2。

表 2 3 组患者治疗前后的 VAS 疼痛评分、血清中 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

| 组别    | 时间  | VAS 疼痛评分/分              | CRP/mg·L <sup>-1</sup>   |
|-------|-----|-------------------------|--------------------------|
| 独活寄生汤 | 治疗前 | 7.2 ± 1.7               | 26.7 ± 9.1               |
|       | 治疗后 | 3.8 ± 1.2 <sup>1)</sup> | 14.9 ± 5.5 <sup>1)</sup> |
| 透明质酸钠 | 治疗前 | 7.1 ± 1.5               | 26.1 ± 8.2               |
|       | 治疗后 | 3.6 ± 1.0 <sup>1)</sup> | 17.1 ± 6.4 <sup>1)</sup> |
| 联合    | 治疗前 | 6.9 ± 1.4               | 26.9 ± 8.7               |
|       | 治疗后 | 2.8 ± 0.9               | 10.8 ± 4.1               |

**2.3 CRP 水平检测** 治疗前 3 组患者血清中的 CRP 水平无显著性差异,治疗后 CRP 水平均显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后联合组的 CRP 水平相比较独活寄生汤组和透明质酸钠组均显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.4 不良反应** 独活寄生汤组共发生腹泻 1 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 6%;透明质酸钠组出现下肢轻度肿胀 4 例,腹胀 1 例,不良反应发生率为 10%;联合组共发生腹泻 1 例,恶心 1 例,不良反应

发生率为 4%。3 组患者的不良反应发生率差异没有统计学意义。

### 3 讨论

肝主筋、肾主骨,中医认为膝骨性关节炎多因肝肾亏虚,兼夹劳损或风寒湿邪入侵所致<sup>[7]</sup>,如清代张璐《张氏医通》云:“膝为筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之”。中老年年事渐高,肝肾之气不足,筋骨不利,外邪乘虚侵袭,致气血运行不畅,久而成经脉气血瘀滞,不通则痛,属“痹证”范畴。本病的治疗当祛风湿、止痹痛,益肝肾、补气血,邪正兼顾<sup>[8]</sup>。

独活寄生汤出自唐代孙思邈《备急千金要方》,功效祛风湿,止痹痛,益肝肾,补气血,主治痹症日久,肝肾两亏,气血不足。方中以独活为主药,祛风湿止痹痛;秦艽、防风助其祛风湿止痹痛,更加细辛发散阴经风寒,搜利筋骨风湿,且能止痛;用川牛膝、桑寄生补益肝肾兼祛风湿且牛膝有引经作用引药下行;以当归、熟地黄、白芍养血和血;党参、茯苓、甘草健脾补气;再加川芎,制川乌温通血脉,活血通经,并助祛风,对顽痹有良效。土鳖虫为血肉有情之品,可剔除风寒,通络止痛<sup>[9-10]</sup>。

透明质酸钠治疗具有调节关节腔内细胞外液中的电解质与水分,抵御外界感染,促进部分创伤愈合,防止软骨基质流失等优点,在对于受损关节的保护、关节周边的营养等方面发挥着重要的作用。膝关节腔内注射透明质酸钠针,可有效补充关节内源性透明质酸的不足,药物直接作用于病灶,营养及润滑关节软骨,激活关节软骨的组织修复过程,改善关节功能,症状改善较为明显,具有操作简单、局部药物浓度高、疗效周期长等优点<sup>[11-12]</sup>。

本研究将独活寄生汤加减联合注射透明质酸钠治疗老年膝骨性关节炎的总有效率为 94%,显著高于单用独活寄生汤组(80%)和单用透明质酸钠组(78%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后联合组的 VAS 评分显著低于独活寄生汤组和透明质酸钠组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后联合组的 CRP 水平相比较独活寄生汤组和透明质酸钠组均显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。综上结果充分表明,独活寄生汤加减结合透明质酸钠针关节腔注射治疗膝骨性关节炎疗效确切,除了能迅速缓解疼痛,改善功能外,还具有疗程短、无损伤、无明显副作用等优点,易于为患者所接受,适合于各级医院推广使用。

### [参考文献]

- [1] Dorothy D D, Pamela S, Jing S, et al. Moving to maintain function in knee osteoarthritis: evidence from the osteoarthritis initiative [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(5):714.
- [2] 马彦旭,张翔,孟开,等. 独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症随机对照试验的系统评价[J]. 中医杂志, 2012, 53(24): 2095.
- [3] 周建林,陆彪,明江华,等. 透明质酸钠对兔骨关节炎软骨 VEGF 及其受体-2 mRNA 表达的影响[J]. 武汉大学学报:医学版, 2013, 34(2): 178.
- [4] Gonçalves R S, Meireles A C, Gil J N, et al. Responsiveness of intermittent and constant osteoarthritis pain (ICOAP) after physical therapy for knee osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2012, 20(10): 1116.
- [5] 戴慎,薛建国,岳沛平. 关节炎概要[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:243.
- [6] 韩国栋,蒋再轶,谭洁,等. 仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 263.
- [7] 万琦兵,杨惠琴. 独活寄生汤对膝骨性关节炎患者关节液 hs-CRP 和 MMP-3 含量的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5):531.
- [8] 李军,王朝阳. 独活寄生汤对兔膝骨性关节炎关节液肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 和基质金属蛋白酶-1 水平的影响 [J]. 中国老年医学杂志, 2012, 32(5): 1002.
- [9] 张磊,孙德昱. 双醋瑞因联合独活寄生汤治疗中老年膝骨性关节炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 299.
- [10] 于春梅,王东雁,张学泉,等. 中医手法配合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(1): 26.
- [11] Crystal O K, Trevor B B, Jayne G, et al. Minimal detectable change in quadriceps strength and voluntary muscle activation in patients with knee osteoarthritis [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(9): 1447.
- [12] Eustathios I K, Michael E P, Kyriakos A P, et al. The serum levels of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, bone-specific alkaline phosphatase, osteocalcin and osteoprotegerin do not correlate with the radiographically assessed severity of idiopathic hip and knee osteoarthritis [J]. Clin Biochem, 2011, 44(2/3): 203.

[责任编辑 邹晓翠]