

独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床观察

余建华^{*}, 张衡

(洛阳市第三人民医院风湿免疫科, 河南 洛阳 471002)

[摘要] 目的: 观察独活寄生汤治疗膝骨关节炎(OA)的疗效。方法: 选择符合纳入标准患者 113 例, 随机分为治疗组和对照组, 治疗组 56 例给予独活寄生汤治疗, 对照组 57 例给予硫酸氨基葡萄糖(GS)治疗, 疗程均为 4 周。采用 Lequesne 的 OA 疼痛功能指数对膝关节的症状体征和功能活动进行评分。结果: 总有效率治疗组为 96.43%, 对照组为 82.45%, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。治疗后两组疼痛功能指数评分均有显著降低, 治疗前后比较, 差异非常显著($P < 0.001$), 治疗组评分降低优于对照组($P < 0.001$)。停药 4 周后对照组疗效明显降低(与疗程结束时比较 $P < 0.01$), 而治疗组疗效降低不明显(与疗程结束时比较 $P > 0.05$)。结论: 独活寄生汤治疗膝 OA 疗效明显优于 GS 组的疗效, 且具有较好的安全性。

[关键词] 独活寄生汤; 骨关节炎, 膝关节; 中医药疗法

[中图分类号] R 285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)07-0215-03

Duhuo Jisheng Tang of Knee Osteoarthritis Clinical Observation

YU Jian-hua^{*}, ZHANG Heng

(Rheumatism Department, Luoyang Third People's Hospital, Luoyang 471002, China)

[Abstract] **Objective:** To research the effect and drug resistance of Duhuo Jisheng Tang on knee osteoarthritis (OA). **Method:** Select 113 patients met the inclusion criteria. Were randomly divided into two groups. Patients in treatment group ($n = 56$) were treated with Duhuo Jisheng Tang. Patients in control group ($n = 57$) were treated with Glucosamine sulfate. The therapeutic course was 4 weeks in both groups. Based on Lequesne function index of OA pain evaluation of Signs and symptoms of knee joint functional activities. **Result:** The total effective 96.43% in treatment group, 82.45% in control group, between two groups the differences were statistically significant($P < 0.05$), The treatment group Superior than the control group. two groups after treatment the Pain and functional index score were significantly lower, before and after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.001$), The treatment group score lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.001$). After 4 weeks of withdrawal efficacy of the control group significantly decreased (compared with the end of treatment, $P < 0.01$), while the treatment group was not significantly lower efficacy (compared with the end of treatment, $P > 0.05$). **Conclusion:** Duhuo Jisheng Tang effect of knee osteoarthritis is superior to the efficacy of Glucosamine sulfate, and has good security.

[Key words] Duhuo Jisheng Tang; osteoarthritis; knee joint; Chinese medicine treatment

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨

的变性、破坏及骨质增生为特征的慢性关节病。本病在中年以后多发。临床上以关节肿痛、骨质增生及活动受限最为常见。膝关节作为负重关节是最易受累的关节之一。OA的病因和发病机制至今未明,目前尚无有效治疗办法。本文报道采用独活寄生汤治疗原发性膝 OA 患者 56 例,并与硫酸氨基葡萄糖

[收稿日期] 20100224(004)

[通讯作者] * 余建华, 副主任医师, 研究方向为风湿免疫病的临床中西医结合治疗, Tel: 13937998063; E-mail: yjhlys@163.com

(glucosamine sulfate, GS) 进行对照, 以观察两组疗效和药物耐受性。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择本院风湿科门诊及住院确诊为膝 OA 患者 113 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 56 例, 男 21 例, 女 35 例, 年龄 42 ~80 岁, 平均(56 ±17) 岁, 病程 1 ~20 年, 平均(11 ±5) 年, 正在服用非甾体抗炎止痛药物者 8 例; 对照组 57 例, 男 19 例, 女 38 例, 年龄 45 ~80 岁, 平均(59 ±18) 岁, 病程 0.5 ~20 年, 平均(12 ±6) 年, 正在服用非甾体抗炎止痛药物者 11 例。两组治疗前一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 纳入标准 所选 113 例全部符合美国风湿病学会(ACR) 1995 年修订的 OA 诊断标准^[1]。所有患膝经 X 线平片检查有关节边缘骨质增生或关节间隙狭窄, 而无明显关节畸形。全部病例均排除类风湿关节炎、感染性关节炎等其他关节疾患。符合膝 OA 的中医肝肾不足、筋脉瘀滞证的证候诊断标准: 膝关节疼痛, 胫软膝酸, 活动不利, 运作牵强, 舌质偏红, 苔薄或薄白, 脉滑或弦^[2]。

1.3 排除标准 正在服用皮质激素或治疗 OA 的慢作用药物或停药不足 1 个月者; 过敏体质者; 心、肝、肾功能不全者和有活动性胃肠病变者; 合并严重心血管、脑血管、血液及内分泌系统疾病者; 孕妇或哺乳期妇女; 精神病患者。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组: 给予独活寄生汤(《备急千金要方》) 加减治疗。组方: 独活 15 g, 寄生 20 g, 杜仲 15 g, 牛膝 18 g, 细辛 6 g, 秦艽 12 g, 茯苓 15 g, 肉桂 6 g, 防风 12 g, 川芎 12 g, 党参 20 g, 甘草 6 g, 当归 15 g, 白芍 18 g, 生地黄 12 g。上 15 味为基本方, 遇冷疼痛加重者加附片 6 g; 肢体困重者加木瓜 20 g; 疼痛较甚者加透骨草 30 g; 正虚不甚者去党参、生地黄。水煎 2 次, 合并, 分为 3 次口服, 每日 1 剂。治疗开始时因遇冷疼痛加重加附片 6 g 者 3 例; 因肢体困重加木瓜 20 g 者 3 例; 因疼痛较甚加透骨草 30 g 者 5 例; 因肢体困重且疼痛较甚加木瓜 20 g、透骨草 30 g 者 5 例; 因正虚不甚去党参、生地黄者 3 例。对照组: 口服 GS 胶囊(每粒 0.25 g, 浙江海正药业股份有限公司) 0.5 g, 每日 3 次, 餐后服。两组均以 4 周为 1 疗程, 两组中正在服用非甾体抗炎止痛药物者可以继续服用 1 周, 但剂量不再增加。

2.2 观察指标 采用 Lequesne 的 OA 疼痛功能指数^[3], 对膝关节的症状体征和功能活动进行评分。在治疗前, 治疗后 1, 2, 4 周, 以及疗程结束后 4 周分别对患膝评分(双侧膝 OA 者以较重侧为观察对象)。疗效综合评价用治疗前后以上积分改善程度判定, 改善大于 95% 为临床缓解, 改善 70% ~95% 为显效, 改善 30% ~69% 为有效, 改善小于 30% 为无效。用药期间观察记录患者的不适表现, 治疗前后分别检测血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血糖、大便隐血。

2.3 统计学方法 临床评分以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料采用自身前后以及两样本比较 μ 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 疗效 见表 1。治疗 1 周时治疗组疗效较对照组明显($P < 0.01$), 此时对照组尚未显效, 说明治疗组起效较快。治疗 2 周后两组患者病情均有改善, 临床观测指标评分均较治疗前明显降低, 而治疗组疗效明显好于对照组($P < 0.01$)。治疗 4 周疗程完成时两组患者病情均有更明显改善, 临床观测指标评分均较治疗前明显降低($P < 0.001$), 治疗组疗效仍明显好于对照组($P < 0.001$)。停药 4 周后对照组疗效明显降低(与疗程结束时比较 $P < 0.01$), 而治疗组疗效降低不明显(与疗程结束时比较 $P > 0.05$)。用药 4 周后疗效综合评价见表 2, 治疗组疗效明显优于对照组。

表 1 两组不同时期临床评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	停药 4 周
中药治疗	56	23 ±6	15 ±5 ^{1,3)}	10 ±6 ^{2,3)}	5 ±5 ^{2,3)}	7 ±5 ^{2,4)}
对照	57	21 ±6	19 ±5	15 ±5 ¹⁾	10 ±6 ²⁾	15 ±5 ^{2,5)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.001$, ³⁾ 与对照组同期比较³⁾ $P < 0.01$, ⁴⁾ $P < 0.001$, 停药后 4 周与治疗 4 周比较⁵⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者疗效评价 例(%)

组别	例数	缓解	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗	56	15(26.79)	23(41.07)	16(28.57)	2(3.57) ¹⁾	96.43
对照	57	6(10.52)	18(31.58)	23(40.35)	10(17.54)	82.45

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 不良反应 治疗组无明显不良反应; 对照组不良反应发生率为 12.28%, 其中轻度恶心 2 例, 轻度头晕 2 例, 便秘 1 例, 嗜睡 1 例, 腹胀 1 例, 经对症处理后均能坚持用药至疗程结束。两组患者在治疗后未出现血、尿常规异常, 无大便隐血阳性, 无肝、肾功能损害及血糖明显波动。不良反应发生率对照组高

于治疗组($P < 0.05$)。

4 讨论

膝 OA 是一种常见病、多发病。目前认为它既是一种退行性过程,又有慢性炎症参与。关节软骨的病理改变是 OA 早期和突出的变化,软骨细胞合成蛋白多糖减少,分解异常,破坏性酶活性增加,导致软骨软化和损伤以及炎症反应^[4-5]。GS 具有明显的软骨趋向性,可促进蛋白多糖的合成,抑制金属蛋白酶和胶原酶等软骨降解酶的活性,阻止氧化氮的生成,从而发挥抗炎和促进软骨再生修复的作用^[4-6]。膝 OA 属中医学“痹证”范畴^[2]。中年以后,肝血肾精渐亏,气血不足,筋骨失养,易受外邪侵袭,导致经络、筋骨、关节痹阻不通,而出现膝软疼痛、屈伸不利。正气既虚,邪气深伏,治当搜风祛湿,以止痛;益肝肾,补气血,扶正以祛邪。独活寄生汤正是为肝肾不足、气血两虚、风寒湿三气痹着而设^[7],全方祛邪扶正,标本兼顾,可使气血足而风湿除,肝肾强而痹痛愈。王爱武等^[8]对独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药效学进行了研究,发现该方可明显抑制福尔马林致痛试验的第二时相的疼痛强度、减少小鼠扭体反应次数、抑制毛细血管通透性增加、减轻小鼠耳廓肿胀度,达到镇痛抗炎作用;独活寄生汤对大鼠佐剂性关节炎原发性病变有明显的拮抗作用、对继发性病变也有显著的治疗作用,说明独活寄生汤能通过减轻或抑制滑膜组织炎症而达到减轻或消除关节肿胀的作用。刘英杰等^[9]采用兔膝关节腔内注入木瓜蛋白酶造成 OA 的病理模型,以独活寄生汤浓缩液喂食饲养,于治疗后 1, 3, 5 周分别抽取关节液,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法,分别测定兔膝关节液中 IL-1 及 TNF 表达水平,治疗后 1, 3, 5 周, IL-1 及 TNF 的含量较对照组均下降, 3, 5 周时下降差异有统计学意义,结果表明,独活寄生汤能通过抑制炎症因子而发挥治疗膝 OA 的作用。该研究临床资料显示,应用独活寄生汤和 GS 治疗膝 OA, 疗效均肯定,患者的关节症状和功能活动均有明显改善($P < 0.05$)。GS 组两周出现疗效, 4 周达最大疗效,治疗结束 4 周疗效仍可持续,与其他报道一致^[10]。独活寄生汤组起效快,用药 1 周左右临床指标评分

即有明显降低,治疗 4 周时达到的最大疗效和治疗结束 4 周后的持续疗效均显著好于 GS 组($P < 0.001$)。药物副作用的比较显示,GS 组不良反应发生率高于独活寄生汤组($P < 0.05$)。在膝 OA 症状较重时使用独活寄生汤治疗可以较快地缓解症状,改善关节功能,在膝 OA 长期治疗时,应首选独活寄生汤,因其疗效持久且具有较好的耐受性。独活寄生汤治疗膝 OA 具有副作用小、起效快、疗效好且持久、患者易接受等优点。但尚缺乏长期疗效观察的报道,其对膝 OA 退行性过程、慢性炎症的确切作用机制尚不明确,这些都为进一步研究提供了更大的空间。

[参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(11): 703.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349.
- [3] Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis [J]. Semin Arthritis Rheum, 1991, 20(6 Suppl 2): 48.
- [4] Lindow T E. Osteoarthritis: new insights [J]. Ann Intern Med, 2002, 136: 86.
- [5] Thumb N. Drug therapy of arthritis [J]. Wien Med Wochenschr, 1995, 145: 112.
- [6] Hochberh M C, Dougados M. Pharmacological therapy of osteoarthritis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2001, 15: 583.
- [7] 许济群. 方剂学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 192.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Muller F H, Bach G L, Haase W, et al. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee [J]. Osteoarthritis Cartilage, 1994, 2: 61.

[责任编辑 邹晓翠]