

独活寄生汤对膝骨性关节炎患者血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6水平的影响

高骏

金华市中医院骨三科, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察独活寄生汤对膝骨性关节炎患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响及临床疗效。方法: 将70例患者随机分为2组各35例, 西医组予以硫酸氨基葡萄糖口服, 中医组予以独活寄生汤口服, 2组疗程均为4周。观察2组临床疗效, 检测2组血清 TNF- α 和 IL-6 水平。结果: 治疗4周后, 总有效率中医组94.29%, 西医组77.14%, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。西医组患者治疗中共发生副反应4例 (11.43%), 中医组患者发生2例 (5.71%), 2组副反应发生率比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清 TNF- α 、IL-6 水平较前下降, 差异有显著性或非常显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 中医组下降较西医组更明显 ($P < 0.05$)。结论: 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎的疗效显著, 副作用轻, 作用机制与其能降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平, 从而抑制关节局部炎症反应, 减少对软骨细胞和软骨基质的破坏密切相关。

[关键词] 膝骨性关节炎; 独活寄生汤; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6)

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 02-0106-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.051

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是骨伤科常见的退行性骨关节病, 以关节软骨损害为基本特征, 其中膝关节是最易受累的部位。膝关节骨性关节炎的发病机理较复杂, 近年来研究发现炎症因子水平异常在其发病中扮演重要角色^[1]。独活寄生汤出自唐·孙思邈的《备急千金要方》, 具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血之功效, 用于膝关节骨性关节炎疗效较满意, 其对患者血清炎症因子水平的影响国内外报道不多^[2]。笔者观察了独活寄生汤对膝关节骨性关节炎患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响及疗效观察, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入2011年4月—2014年4月本院骨伤科就诊的膝骨性关节炎患者70例。采用随机数字表法将其分为2组35例。西医组男14例, 女21例; 年龄(72.5 \pm 7.6)岁; 病程(23.7 \pm 4.8)月; 病变部位: 左膝14例, 右膝16例, 双膝5例。中医组男16例, 女19例; 年龄(71.6 \pm 7.2)岁; 病程(24.1 \pm 3.9)月; 病变部位: 左膝17例, 右膝14例, 双膝4例。2组患者的性别、年龄、发病部位和病程等经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择 纳入标准: 西医诊断符合中华风湿病学分会制定《骨关节炎诊断及治疗指南(2010年)》中的标准^[3];

中医诊断符合肝肾亏虚、筋脉瘀滞证的证候诊断标准。排除标准: 风湿、血液、消化和内分泌系统疾病; 治疗前4周使用透明质酸、糖皮质激素和非甾体消炎药等。

2 治疗方法

2.1 西医组 予以硫酸氨基葡萄糖口服, 每次0.5g, 每天3次。

2.2 中医组 予以独活寄生汤口服, 处方: 党参20g, 独活、当归、桑寄生、杜仲各15g, 怀牛膝12g, 秦艽、茯苓、肉桂、防风、川芎、白芍、生地各10g, 甘草、细辛各6g, 每天1剂, 水煎取药汁300mL, 分早晚2次口服。

2组疗程均为4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 血清 TNF- α 和 IL-6 水平的测定, 取空腹外周静脉血3~4mL, 低温离心5min 分离出上层血清, 将血清分装后置于-70℃冰箱内保存待检。采用酶联免疫吸附法(试剂盒由上海森雄生物公司提供)测定血清 TNF- α 、IL-6 水平, 严格按试剂盒说明书进行操作。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]

[收稿日期] 2014-10-11

[作者简介] 高骏 (1977-), 男, 主治中医师, 研究方向: 骨伤科。

标准,分治愈、显效、有效和无效4级别。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗4周后,总有效率中医组94.29%,西医组77.14%,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
西医组	35	10	9	8	8	77.14
中医组	35	17	10	6	2	94.29 ^①

与西医组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组副反应发生率比较 西医组患者治疗中共发生副反应4例(11.43%),中医组患者发生2例(5.71%),主要为恶心、返酸、头晕和便秘等,症状较轻微,不影响治疗,2组副反应发生率比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。2组患者治疗前后血、尿常规、肝、肾功能比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

4.4 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-6水平比较 见表2。2组患者治疗前血清TNF- α 、IL-6水平比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清TNF- α 、IL-6水平较前下降,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),中医组下降较西医组更明显($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (ng/L)
西医组	治疗前	35	8.92 \pm 1.98	4.05 \pm 0.78
	治疗后	35	6.47 \pm 1.42 ^①	2.95 \pm 0.42 ^①
中医组	治疗前	35	9.03 \pm 1.84	3.89 \pm 0.63
	治疗后	35	4.05 \pm 0.93 ^{②③}	1.84 \pm 0.28 ^{②③}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与西医组治疗后比较,③ $P < 0.05$

5 讨论

近年来膝骨性关节炎的发病率呈逐年上升趋势,对中老年患者的工作和生活影响较明显,需积极干预治疗。膝骨性关节炎的发病机理国内外尚未完全研究明了,近年来研究认为膝骨性关节炎是一种无菌性炎症性疾病,关节局部出现异常炎症反应,分泌大量的炎症因子作用于软骨细胞和软骨基质,引起降解及破坏而发病^[1]。TNF- α 主要由单核吞噬细胞分泌,通过抑制软骨胶原的合成,引起软骨基质的破坏,并诱导骨母细胞产生一种破骨因子,引起破骨细胞吸收,还可与白细胞介素等炎症因子共同构成炎症介质共同参与软骨炎症反应及破坏吸收过程^[2]。IL-6主要由T淋巴细胞分泌,可抑制关节软骨糖蛋白合成,促进基质微分子的降解引起软骨基质的破坏和损伤^[3]。因此,调节膝骨性关节炎患者TNF- α 和IL-6水平,抑制关节局部炎症反应,减少关节软骨的降解是目前治疗膝骨性关节炎的新途径。

中医学认为膝骨性关节炎属痹证范畴,病因病机多为肝肾不足、气血亏虚和筋骨俱损,以风寒湿邪入侵,痰浊内蕴,瘀血阻滞经络为标,治疗上以祛湿通络、益肝肾、补气血及扶正祛邪为主^[4]。独活寄生汤方中生地黄、白芍、杜仲、桑寄生和牛膝补肝肾益肾、壮骨强筋;当归和川芎养血和血化痰,所谓治风先治血,血行风自灭;党参、茯苓和甘草益气扶脾,所谓驱邪先补正,正气旺则邪自除;以独活、细辛入肾经,能搜伏风,使之外出,肉桂入肝肾血分而祛寒,秦艽、防风为风药卒徒,周行肌表,且风能渗湿,其组方具有祛风湿、止痹痛、益肝肾和补气血之功效,正好切合膝关节炎的病因病机^[5]。本研究结果发现治疗4周后,中医组的临床总有效率明显高于西医组,且中医组患者血清TNF- α 和IL-6水平下降幅度较西医组更明显,2组患者发生副作用较轻微。表明独活寄生汤治疗膝关节炎的疗效,副作用轻,其作用机制与其能降低血清TNF- α 、IL-6水平,从而抑制关节局部炎症反应,减少对软骨细胞和软骨基质的破坏密切相关。

总之,独活寄生汤治疗膝关节炎的疗效,副作用轻,能降低血清TNF- α 、IL-6水平,抑制关节局部炎症反应,减少对软骨细胞和软骨基质的破坏密切相关。

[参考文献]

- [1] 黄武君,谈志龙,白人骥. 细胞因子与骨性关节炎软骨退变的研究现状[J]. 中国骨伤, 2006, 19(10): 635-636.
- [2] 余建华,张衡. 独活寄生汤治疗膝关节炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 215-217.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-418.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 350-353.
- [5] Guler-Yuksel M, Allaart CF, Watt I, et al. Treatment with TNF- α inhibitor infliximab might reduce hand osteoarthritis in patients with rheumatoid arthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2010, 18(10): 1256-1262.
- [6] 李敏,梁翼,吴晓惠,等. 伴骨髓水肿的膝骨性关节炎患者白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 的相关性研究[J]. 中华风湿病杂志, 2012, 16(2): 107-110.
- [7] 李建纲,张静. 中医药治疗骨关节炎的现状[J]. 河南中医学院学报, 2009, 24(2): 105-107.
- [8] 吴广文,褚剑锋,许惠凤. 独活寄生汤的药理作用及其在治疗骨性关节炎中的应用[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 37-39.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)