

补肾活血中药在膝骨关节炎中的应用概况

郝胜坤, 纪斌, 石继祥, 成翔宇, 章筛林, 庞金辉, 樊海峰

上海中医药大学附属普陀医院骨科, 上海 200062

[摘要] 膝骨关节炎(KOA)是一种以膝关节退行性改变为主的疾病,临床中老年KOA辨证多以肾虚血瘀型为主,以补肾活血类中药治疗肾虚血瘀型KOA具有良好临床疗效。笔者通过查阅近年文献,对补肾活血类中药及其联合他法治疗KOA的临床运用作一概述,以期为临床治疗本病选方用药提供参考。

[关键词] 膝骨关节炎; 补肾活血; 中药疗法; 文献综述

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0159-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.043

Application Situation of Chinese Medicine of Reinforcing Kidney and Activating Blood for Knee Osteoarthritis

HAO Shengkun, JI Bin, SHI Jixiang, CHENG Xiangyu,
ZHANG Shailin, PANG Jinhui, FAN Haifeng

Abstract: Knee osteoarthritis(KOA) is a kind of disease mainly based on degenerative change of knee joint, and the clinical syndrome differentiation of KOA in the middle-aged and elderly people is mainly based on kidney deficiency and blood stasis type. The therapy of Chinese medicine of reinforcing kidney and activating blood in treating KOA of kidney deficiency and blood stasis type has a significant clinical effect. The authors reviewed the literature in recent years and summarized the clinical application of Chinese medicine of reinforcing kidney and activating blood and its combination treatment with other therapies in treating KOA, so as to provide references for the prescription selection and medication of treating KOA.

Keywords: Knee osteoarthritis; Reinforcing kidney and activating blood; Chinese medicine treatment therapy; Literature review

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种退行性骨关节病,多见于中老年人,临床表现为膝关节疼痛、僵硬、功能障碍,严重者可出现关节肿胀、肌肉萎缩^[1]。KOA发生与年龄、性别、体重密切相关,研究发现下肢骨骼肌衰退,导致膝关节稳定性降低,也可以产生KOA^[2]。目前对于KOA治疗除严重病例行全膝或半膝置换,其余治疗措施主要为保守治疗。保守治疗目的主要在于减轻KOA患者膝关节疼痛症状,改善膝关节功能^[3]。

KOA属于中医学痹证、膝痹等范畴。中医学对于KOA病机认识由来已久,《类证治裁·痹证》云:“诸痹,良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭……久而成痹。”指出KOA病因病机多为患者正气亏

虚,肝肾亏虚,气血化生不足在先,再加外感风寒湿邪痹阻经络,经脉气血运行不畅,不能濡养筋脉,不通则痛则发为膝痹。可见肝肾亏虚,对于KOA发病至关重要。因此,现代众多医家以补肾活血通络法为指导,将补肾活血中药结合现代医疗技术对KOA治疗。笔者通过查阅近几年来相关文献,对补肾活血中药在治疗KOA中的临床运用情况做如下综述。

1 单方运用

补肾活血中药单方运用于KOA,可取得明显疗效,王富拴等^[4]采用补肾活血类中药(补骨脂、桑寄生、黄芪、制川乌、制草乌、木瓜、鸡血藤、当归、秦艽、川牛膝、炙甘草)治疗KOA患者60例,3周后结果治愈35例,显效11例,好转9例,总有效率

[收稿日期] 2017-07-17

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81673782);上海市普陀区卫生系统“315”工程人才培养计划项目(14Q-RC-11)

[作者简介] 郝胜坤(1989-),男,硕士研究生,研究方向:创伤骨科。

[通信作者] 纪斌, E-mail: doctorjibin@163.com。

达 91.67%。夏吉永^[5]将 79 例 KOA 病人随机分成治疗组和对照组, 治疗组 40 例给予补肾活血方(熟地黄、肉苁蓉、淫羊藿、骨碎补、鹿衔草、鸡血藤、怀牛膝、当归、威灵仙、石斛、白芍、莱菔子、炙甘草), 对照组 39 例给予硫酸氨基葡萄糖胶囊和塞来昔布胶囊治疗, 治疗 8 周后, 2 组关节疼痛和关节僵直症状均减轻, 且 2 组间比较无显著性差异($P > 0.05$); 但补肾活血方可明显改善中医证候。对于补肾活血中药治疗 KOA 机制, 目前尚未明确。阚卫兵等^[6]发现补肾活血中药(熟地黄、黄芪、当归、怀牛膝、鸡血藤、骨碎补、补骨脂、水蛭)可以减少膝关节滑膜组织基质金属蛋白酶(MMPs)的表达, 促进软骨的修复。肖春^[7]研究表明, 补肾活血方(巴戟天、续断、菟丝子、独活、鸡血藤、红花、姜黄、苏木、牛膝、炙甘草)可降低红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)水平。李明曦^[8]发现补肾活血中药(补骨脂、川牛膝、桑寄生、骨碎补、白芍、川芎、鸡血藤、穿山龙)通过降低血清白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 升高雌二醇(E₂), 改善肾虚血瘀型绝经妇女 KOA 的症状。补肾活血中药(骨碎补、杜仲、当归、川牛膝、熟地黄、独活、川芎、红花)治疗 KOA 短期疗效不明显, 但随着治疗时间延长, 患者膝关节功能可逐渐改善, 同时可改善膝关节术后随着随访时间延长而出现疗效下降的趋势^[9]。补肾活血类中药(怀牛膝、骨碎补、补骨脂、水蛭、鸡血藤、黄芪、川芎、当归、熟地黄、甘草)临床用药较为安全, 有报道患者服药期间可出现轻微胃痛、便秘等不良反应, 但通过温服汤药及加用番泻叶等可以缓解^[10]。

2 补肾活血中药联合关节镜

补肾活血中药可明显改善关节镜术后患者膝关节功能、提高临床疗效。陈小虎^[11]将 124 例 KOA 患者随机分为研究组和对照组各 62 例, 对照组口服双醋瑞因胶囊, 研究组口服补肾活血汤(骨碎补、熟地黄、枸杞子、肉苁蓉、杜仲、当归、川芎、延胡索、川牛膝、木瓜、土鳖虫)加关节镜微创治疗, 结果研究组有效率 95.16%, 对照组有效率 83.87%, 研究组日本骨科协会评估治疗分数(JOA)优于对照组($P < 0.01$)。叶阮炆等^[12]发现补肾活血中药(黄芪、补骨脂、骨碎补、牛膝、红花、木瓜等)可降低 KOA 患者膝关节镜术后症状, 提高膝关节功能, 降低血清中 II 型胶原羧基端肽(CTX-II)和软骨寡聚基质蛋白(COMP)含量。

李林忠^[13]研究表明, 关节镜与补肾活血中药胶囊(杜仲、熟地黄、延胡索、鸡血藤、牛膝、三棱、莪术、仙茅、丹参、附子、蝎毒、巴戟天、红花)合用, 可减少患者膝关节疼痛、僵硬及西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)总分, 并且治疗 6 月后关节液中 IL-6、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)浓度均低于对照组($P < 0.05$)。

3 补肾活血中药联合针刺

针刺具有活血通络、调整阴阳、扶正祛邪等功效, 世界卫生组织认可的 64 种针刺适应症中, 有近 20 种与疼痛有关。针刺对于临床中常见的膝关节、肩关节急慢性疼痛均有效, 目前已经广泛运用 KOA、肩周炎等各种内外科疾病。针刺结合补肾活血中药治疗 KOA 疼痛疗效更明确, 吴三梅等^[14]将 96 例患者随机分为针刺推拿组和针刺推拿联合中药补肾活血汤(熟地黄、杜仲、枸杞子、补骨脂、菟丝子、当归尾、没药、山萸肉、红花、独活、肉苁蓉)组各 48 例, 治疗 8 周后观察组总有效率为 93.75%; 对照组总有效率为 77.08%; 在疼痛视觉模拟评分(VAS)、WOMAC 评分、关节肿胀、关节压痛等方面观察组改善优于对照组($P < 0.05$); 且观察组治疗后关节液中 MMPs 含量明显低于对照组($P < 0.01$)。刘进等^[15]发现补肾活血中药(巴戟天、仙茅、菟丝子、丹参、黄芪、土鳖虫等)配合针灸能够降低膝关节液中炎症因子 IL- β_1 、TNF- α 含量, 在改善关节疼痛症状、促进滑液干细胞的分化与增殖方面明显优于扶他林缓释片组($P < 0.05$)。

4 补肾活血中药联合推拿

推拿手法具有疏通经络、行气活血功效, 伍振威^[16]选 82 例膝骨关节炎患者随机分组, 对照组予西药乙酰氨基酚片 + 布洛芬缓释胶囊 + 盐酸氨基葡萄糖胶囊, 观察组在口服西药基础上加用补肾活血方(补骨脂、熟地黄、杜仲、全蝎、血竭、骨碎补、独活、牛膝)联合推拿疗法, 治疗 3 月后观察组总有效率 92.68%, 对照组总有效率 78.05%; 观察组在纽约特种外科医院(HSS)膝关节评分、膝关节“国际功能、残疾和健康分类”(ICF)评分、肌肉功能及关节稳定性方面优于对照组; 在之后的 9 月随访期间, 患者精神健康、生理功能、活力、社会功能等方面观察组均优于单纯使用西药治疗。

5 补肾活血方联合关节腔注射玻璃酸钠

玻璃酸钠广泛用于 KOA、肩周炎的治疗, 可通

过覆盖和保护关节组织、减少关节滑膜中疼痛介质的作用、渗入变性的软骨抑制软骨的变性并改善变性软骨中的软骨代谢而治疗 KOA。补肾活血中药联合关节腔注射玻璃酸钠能显著改善 KOA 患者膝关节功能,减轻疼痛,提高患者生活质量。如任彬等^[17]将 200 例 KOA 患者随机分为治疗组、对照组各 100 例,治疗组给予补肾活血汤(熟地黄、淫羊藿、狗脊、牛膝、骨碎补、杜仲、当归、红花、赤芍、白芍、穿山龙、清风藤、鸡血藤、白术、黄芪、陈皮、甘草)联合关节腔内注射玻璃酸钠,对照组给予尼美舒利,治疗 5 周后治疗组总有效率为 88.0%,对照组总有效率为 68.0%。有医者研究发现,补肾活血中药(骨碎补、补骨脂、鹿角胶、熟地黄、怀牛膝、桑寄生、鸡血藤、红花、三七、透骨草、络石藤、甘草)与关节腔注射玻璃酸钠两者在降低 KOA 患者血清 IL-1、TNF- α 、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)等炎症因子含量方面具有协同作用,因而两者联合使用疗效优于单纯使用关节腔注射玻璃酸钠^[18]。

6 补肾活血中药配合其他疗法

目前治疗 KOA,也有学者采用补肾活血中药与其它治疗方式合用,同样可取得较好临床效果。如周金良等^[19]对 106 例肝肾亏虚兼血瘀型 KOA 患者随机分为对照组与治疗组各 53 例,治疗组口服补肾活血方(熟地黄、补骨脂、枸杞子、山萸肉、杜仲、川牛膝、当归、鸡血藤、白芍、红花、甘草)加扶他林外用,对照组单用扶他林,治疗 20 天后治疗组总有效率为 95.0%,对照组总有效率为 78.0%。张志强^[20]自拟补肾活血汤(熟地黄、肉苁蓉、淫羊藿、鹿衔草、鸡血藤、生牡蛎、川牛膝、当归、赤芍、泽泻、云苓、炙甘草)内服结合特定电磁波(TDP)理疗和膝部功能锻炼治疗 20 例 KOA 患者,发现在膝关节的疼痛、压痛、肿胀、关节活动度、功能障碍积分、总有效率方面均优于口服硫酸氨基葡萄糖结合 TDP 理疗和膝部功能锻炼。朱咏梅等^[21]采用补肾活血通络法外用熏蒸(当归、茯苓、白术、薏苡仁、杜仲、骨碎补、羌活、独活、木瓜、续断、怀牛膝、丹参、桃仁、红花、鸡血藤、伸筋草、透骨草)结合超短波治疗 KOA 患者 100 例,发现补肾活血通络法外用熏蒸联合超短波治疗膝骨关节炎临床疗效显著,且复发率低。沈佳怡等^[22]采用口服补肾活血方(熟地黄、山药、山茱萸、枸杞子、姜杜仲、制附子、肉桂、桃仁、红花,炙甘

草)联合耳穴疗法治疗 KOA,可明显缓解 KOA 患者膝关节痛度、肿胀、僵硬等症状。洪笃瑞^[23]采用补肾活血丸(熟地黄、何首乌、菟丝子、淫羊藿、当归、白芍、桑寄生、牛膝、威灵仙、独活、红花、川芎、牡丹皮、五味子、丹参、槐花、木瓜、柴胡、枳实、莱菔子、黄柏)口服配合通痹药袋热敷治疗 KOA 患者 100 例,疗程为 90 天,结果治愈 60 例,显效 32 例,有效 8 例。温伟强等^[24]用蜂针加补肾活血方(何首乌、淫羊藿、骨碎补、狗脊、牛膝、鸡血藤、赤芍、巴戟天、续断、红花、三棱)治疗 KOA 患者 43 例,结果临床治愈 18 例,好转 22 例,无效 3 例,总有效率达 93.02%。

7 小结与展望

KOA 是一种常见于中老年人的退行性骨关节病,早期仅在活动时出现隐痛,症状较轻容易被患者忽略,在患者疼痛无法忍受而就诊时,膝关节破坏已较为严重。KOA 在不同时期有不同治疗方法,在晚期可行全/半膝关节置换术,在此之前多采取保守治疗。因此,避免膝关节的进一步损坏,延缓或阻滞 KOA 的进程,成为目前 KOA 研究的重点。

临床研究发现口服,补肾活血中药或者补肾活血中药联合针灸、推拿、关节镜、关节腔注射玻璃酸钠等方法均能够缓解 KOA 患者临床症状,改善膝关节功能,其机制与补肾活血类中药具有抑制炎症因子生成、减少软骨基质降解及细胞凋亡、促进关节周围淋巴回流^[3,7]等作用密切相关。近几年文献显示,补肾活血中药治疗 KOA 的临床研究较多,但尚存在以下问题:①病例纳入标准不统一,如对纳入研究的患者年龄、性别、体重、地域等无明确规定,仅以符合“KOA”为标准;②药物干预不统一,目前对于补肾活血类中药的临床已经较多,但每项研究所用中药类别、味数、计量、药物干预时间均不同;③对照组设计存在缺陷,如缺少对照组、对照组数量过少,不能保证实验的单一变量因素;④临床疗效评价不统一,导致同一项临床研究,采用不同疗效标准判定时,产生不同临床有效率。因此,如果能够在以后的临床研究中完善补肾活血类中药的临床研究标准,如规定样本量、制定临床研究设计标准、统一临床疗效评价标准等,将对规范补肾活血类中药治疗 KOA 临床研究奠定良好基础。

[参考文献]

- [1] 郝胜坤, 纪斌, 石继祥, 等. 补肾活血中药治疗膝骨关节炎的作用机制[J]. 中医正骨, 2017, 29(4): 31-33.
- [2] 宋亦军, 林守清, 翁习生, 等. 增龄、绝经及退行性膝骨关节炎对妇女股骨颈骨强度及骨骼肌力量的影响[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(11): 35-38.
- [3] Brief AA, Maurer SG, DiCesare PE. Use of glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis[J]. JAm Acad OrthopSurg, 2001, 9(2): 71-78.
- [4] 王富拴, 贾瑞先, 王跃辉. 补肾活血方治疗膝骨关节炎60例[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(3): 477-478.
- [5] 夏吉永. 补肾活血方治疗膝关节炎(肾虚血瘀证)的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [6] 阚卫兵, 袁琴, 宋朋飞, 等. 补肾活血方对家兔膝骨关节炎模型滑膜组织 MMPs 的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2949-2950.
- [7] 肖春. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [8] 李明曦. 从炎性细胞因子与 Dickkopf-1 变化研究补肾活血方对绝经后膝骨关节炎的干预作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [9] 梁笃, 樊粤光, 王海彬. 关节康治疗膝骨性关节炎22例临床观察[J]. 新中医, 2009, 41(6): 59-60.
- [10] 石继祥, 纪斌, 周强, 等. 口服补肾活血通络方治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 51-52.
- [11] 陈小虎. 补肾活血汤联合关节镜微创术治疗膝骨关节炎62例[J]. 河南中医, 2016, 36(10): 1781-1783.
- [12] 叶阮炷, 韩清民. 关节镜结合补肾活血法治疗膝骨关节炎对细胞因子的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(8): 1650-1655.
- [13] 李林忠. 补肾活血中药结合关节镜治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国医学创新, 2014, 11(19): 49-52.
- [14] 吴三梅, 张卉, 周敏, 等. 中药治疗联合针灸推拿缓解膝关节增生性骨关节病的效果研究[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(11): 11-13.
- [15] 刘进, 杨仁轩, 黄永明, 等. 补肾活血方配合针灸治疗骨关节炎临床疗效观察及对关节液中炎症因子表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(4): 9-11.
- [16] 伍振威. 中西医结合治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 四川中医, 2016, 34(2): 158-160.
- [17] 任彬, 杨敏. 补肾活血汤联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎100例临床观察[J]. 四川中医, 2012, 30(4): 97-98.
- [18] 喻秋萍, 唐萌芽, 陈金洪. 口服补肾活血方联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中医正骨, 2016, 28(2): 23-27.
- [19] 周金良, 魏宗星, 毛晓明. 补肾活血方加扶他林治疗膝骨关节炎106例的临床研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(11): 79-80.
- [20] 张志强. 补肾活血汤治疗膝骨关节炎20例[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 183-185.
- [21] 朱咏梅, 张蕾, 文雯, 等. 中药熏蒸联合超短波治疗膝骨关节炎50例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(12): 85-86.
- [22] 沈佳怡, 金红婷, 徐涛涛, 等. 补肾活血方联合耳穴疗法治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 477-479.
- [23] 洪笃瑞. 补肾活血丸配合通痹药袋热敷治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(10): 1376-1377.
- [24] 温伟强, 黎德育, 朱辉军. 蜂针加补肾活血方治疗膝骨关节炎43例[J]. 北京中医, 2003, 22(3): 13-14.

(责任编辑: 冯天保)