独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术治疗膝骨关节炎临床研究

王德华[1]，陈成亮[2]，唐辉[1]，孟献志[1]，张晓玲[1]，刘飞[1]

1. 柘城中医院骨科，河南 商丘 476200；2. 郑州市骨科医院关节科，河南 郑州 450000

［摘要］**目的：**观察独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法：**选取88例膝骨关节炎患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各44例。2组均行全膝关节表面置换术，术后对照组接受常规治疗，观察组在对照组基础上联用独活寄生汤加减治疗，连续治疗8周。评价2组临床疗效，比较2组治疗前后膝关节功能、骨代谢指标及炎症因子水平。**结果：**观察组总有效率为90.91%，高于对照组70.45%（$P<0.05$）。与治疗前比较，治疗后2组西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）各维度评分均明显下降（$P<0.05$）；治疗后，观察组WOMAC各维度评分均低于对照组（$P<0.05$）。与治疗前比较，治疗后2组白细胞介素-1（IL-1）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、基质金属蛋白酶-3（MMP-3）水平均明显下降（$P<0.05$）；治疗后，观察组血清IL-1、TNF-α、MMP-3水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组骨特异性碱性磷酸酶（BALP）、骨钙素（BGP）水平较治疗前升高，抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体（TRACP-5b）水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组BALP、BGP水平高于对照组，TRACP-5b水平低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**独活寄生汤加减联合全膝关节表面置换术能够有效缓解膝骨关节炎患者的临床症状，降低机体炎症反应，提高骨代谢功能。

［关键词］膝骨关节炎；独活寄生汤；全膝关节表面置换术；炎症因子；骨代谢
［中图分类号］R684.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）03-0046-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.008

Clinical Study on Modified Duhuo Jisheng Decoction to Assist Total Knee Arthroplasty for Osteoarthritis

WANG Dehua, *CHEN Chengliang*, *TANG Hui*, *MENG Xianzhi*, *ZHANG Xiaoling*, *LIU Fei*

Abstract： **Objective：** To observe the clinical effect of the modified Duhuo Jisheng Decoction on assisting total knee arthroplasty for osteoarthritis. **Methods：** A total of 88 patients with osteoarthritis were selected and divided into the control group and the observation group according to random number table method, with 44 cases in each group. Total knee arthroplasty was performed in both groups. The control group was treated with conventional treatment, and the observation group was additionally treated with Duhuo Jisheng Decoction based on the treatment of the control group for 8 weeks. The clinical effects in the two groups were evaluated. The knee function, bone metabolism indexes and inflammatory factors were compared between the two groups before and after treatment. **Results：** The total effective rate was 90.91% in the observation group, higher than that of 70.45% in the control group ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the scores of each dimension of Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) in the two groups were significantly decreased after treatment ($P<0.05$); after treatment, the scores of each dimension in WOMAC in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the levels of interleukin-1 (IL-1),

［收稿日期］2021-09-17
［修回日期］2022-10-16
［作者简介］王德华（1967-），男，副主任医师，E-mail：zcxwdh@163.com。

tumor necrosis factor–α (TNF–α) and matrix metalloproteinase–3 (MMP–3) in the two groups were significantly decreased after treatment ($P<0.05$); after treatment, the serum levels of IL–1, TNF–α and MMP–3 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of bone–specific alkaline phosphatase (BALP) and bone–γ–carboxyglutamic acid–containing protein (BGP) in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of tartrate resistant acid phosphatese–5b (TRACP–5b) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of BALP and BGP in the observation group were higher, and the level of TRACP–5b in the observation group was lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Duhuo Jisheng Decoction combined with total knee arthroplasty can effectively relieve the clinical symptoms of patients with osteoarthritis, reduce the body's inflammatory response, and improve bone metabolic function.

Keywords: Osteoarthritis; Duhuo Jisheng Decoction; Total knee arthroplasty; Inflammatory factors; Bone metabolism

膝骨关节炎是一种常见的慢性退行性骨关节病，该病多发于中老年群体，典型症状包括膝关节肿胀、疼痛、活动受限等。膝骨关节炎成为困扰中老年患者主要的骨科慢性退行性疾病之一，给社会带来极大的负担。疾病初期，采用保守治疗的方式即可有效缓解症状。但随着病情不断进展，还可能出现膝关节畸形病变，此时单纯采用保守治疗疗效往往不佳，通常需要采取手术治疗。但手术治疗会对机体造成较大损伤，导致患者术后康复速度缓慢，通常需要配合药物辅助治疗帮助度过恢复期[1]。膝骨关节炎属于中医学痹证、骨痹范畴，病机为肝肾亏虚，复感风寒湿邪，治以补益肝肾、滋养气血为主。独活寄生汤可除风湿、止痹痛，本研究观察独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术治疗膝骨关节炎的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》[2]中膝骨关节炎的诊断标准。近一个月内反复的膝关节疼痛；X线片(站立位或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性病变、关节边缘骨赘形成；年龄≥50岁；晨僵时间小于或等于30 min；活动时有骨摩擦音。

1.2 纳入标准 均为单侧患病；入组前近3个月内未采用激素类药物治疗；自愿加入本研究，并签署知情同意书。

1.3 排除标准 有膝关节手术史者；合并内分泌疾病者；合并非特异性炎症或骨结核、骨肿瘤者；严重肝肾功能损伤者；中途退出研究者。

1.4 一般资料 选取2020年1月—2021年3月柘城中医院骨科收治的88例膝骨关节炎患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组和观察组各44例。对照组男27例，女17例；平均年龄(60.75±2.06)岁；平均病程(18.53±3.29)个月；Kellgren-Lawrence分级Ⅰ期9例，Ⅱ期17例，Ⅲ期18例；患病部位左侧28例，右侧16例。观察组男24例，女20例；平均年龄(61.02±2.24)岁；平均病程(18.36±3.34)个月；Kellgren-Lawrence分级Ⅰ期7例，Ⅱ期18例，Ⅲ期19例；患病部位左侧25例，右侧19例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组均行全膝关节表面置换术。体位调整为仰卧位，实施连续硬膜外麻醉。作手术切口从髌骨内侧将关节腔打开，将病变组织完全切除，置换髌骨并安装假体。清洗关节腔，缝合手术切口并行局部加压包扎。

2.1 对照组 术后给予双氯芬酸钠缓释片(四川华新制药有限公司，国药准字H19991402)口服，每天1次，每次75 mg，最大用药剂量不超过150 mg，治疗8周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予独活寄生汤加减治疗。处方：独活 15 g，桑寄生、防风、杜仲、当归、怀牛膝、芍药、茯苓、干地黄、秦艽、肉桂心、川芎各 10 g，细辛 5 g，甘草 3 g。湿邪偏盛者，加用薏苡仁、苍术各 10 g；寒邪偏盛者，加用附子、干姜各 6 g；疼痛剧烈者加用制川乌、白花蛇舌草各 10 g。每天 1 剂，药物加清水煎煮，取水煎液 400 mL 早晚分服，连续用药 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①膝关节功能。采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）[3]量表评价膝骨关节炎患者病情变化情况，量表包括关节疼痛、关节僵直与功能障碍 3 个维度，评分越高代表症状越严重。②炎症因子及骨代谢指标。清晨采集患者 5 mL 空腹静脉血，常规离心取上层血清冷藏备用。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-1（IL-1）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、基质金属蛋白酶-3（MMP-3）、骨特异性碱性磷酸酶（BALP）、抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体（TRACP-5b）含量，试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司。采用放射免疫法检测骨钙素（BGP）含量，试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较用配对样本 t 检验；计数资料以百分率（%）表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》[4]与 WOMAC 评分变化制定疗效标准。治愈：膝关节肿胀、疼痛症状均完全消失，关节活动正常，WOMAC 减分率≥95%；显效：膝关节症状基本消失，关节活动情况明显好转，70%≤WOMAC 减分率＜95%；有效：膝关节症状有所改善，关节活动仍受到一定限制，30%≤WOMAC 减分率＜70%；无效：关节活动受到限制，膝关节症状无明显变化甚至加重，WOMAC 减分率＜30%。WOMAC 减分率=（治疗前 WOMAC 评分-治疗后 WOMAC 评分）/治疗前 WOMAC 评分×100%。总有效率=（治愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 90.91%，高于对照组 70.45%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	5(11.36)	12(27.27)	14(31.82)	13(29.55)	31(70.45)
观察组	44	10(22.73)	16(36.36)	14(31.82)	4(9.09)	40(90.91)①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2 组治疗前后 WOMAC 评分比较 见表 2。治疗前，2 组 WOMAC 各维度评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，治疗后 2 组 WOMAC 各维度评分均明显下降（$P<0.05$）；治疗后，观察组 WOMAC 各维度评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表 2 2 组治疗前后 WOMAC 评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	时 间	例数	关节疼痛	关节僵直	功能障碍
对照组	治疗前	44	8.28±0.93	5.09±0.57	34.32±1.76
	治疗后	44	6.55±0.38①	4.16±0.21①	28.45±1.18①
观察组	治疗前	44	8.33±0.87	5.04±0.49	34.58±1.69
	治疗后	44	5.01±0.36①②	3.11±0.25①②	19.54±1.06①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 3。治疗前，2 组血清 IL-1、TNF-α、MMP-3 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，治疗后 2 组 IL-1、TNF-α、MMP-3 水平均明显下降（$P<0.05$）；治疗后，观察组血清 IL-1、TNF-α、MMP-3 水平均低于对照组（$P<0.05$）。

表 3 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	例数	IL-1（ng/mL）	TNF-α（ng/L）	MMP-3（ng/mL）
对照组	治疗前	44	174.59±24.07	65.17±4.25	182.34±25.68
	治疗后	44	144.27±20.64①	58.13±1.39①	166.54±23.13①
观察组	治疗前	44	177.13±24.35	63.98±5.02	179.81±25.79
	治疗后	44	128.06±18.58①②	41.18±1.24①②	150.76±22.87①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2 组治疗前后骨代谢指标水平比较 见表 4。治疗前，2 组骨代谢指标水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 BALP、BGP 水平较治疗前升高，TRACP-5b 水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组 BALP、BGP 水平高于对照组，TRACP-5b

水平低于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后骨代谢指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	BALP（U/L）	BGP（g/L）	TRACP-5b（U/L）
对照组	治疗前	44	34.75±5.19	4.91±1.18	8.23±1.35
	治疗后	44	48.64±6.02①	6.09±1.26①	5.24±1.08①
观察组	治疗前	44	35.26±5.25	4.84±1.12	8.26±1.41
	治疗后	44	56.94±5.33①②	7.74±1.43①②	2.80±0.96①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

膝骨关节炎病机在于肝肾亏虚、气虚血滞，气血不足复感风寒湿邪，导致筋骨失养、气滞血瘀，久则关节失灵[5]。《素问·肾气通天论》有云："肾气乃伤，高骨乃坏。"《类证治裁痹证》有云："痹久必有瘀血。"可见膝骨关节炎乃本虚标实之证，治以养肝补肾、行气活血、祛风除湿之法。独活寄生汤为补气血、止痹痛的经验良方，方中独活为君药，可通痹止痛、祛风除湿；臣以秦艽、防风可治筋脉拘挛、风湿痹痛之证，配合桑寄生、杜仲可强筋骨、补肝肾；佐以当归、芍药、干地黄可扶助正气、滋补肝肾；肉桂心、细辛可入肾经驱寒；茯苓、川芎健脾益气；怀牛膝引药入经；甘草调和诸药，为使药。全方共奏补气活血、祛风除湿之效。

研究指出炎症因子在膝骨关节炎的发生与发展过程中起到了重要作用[6]。TNF-α是由单核巨噬细胞分泌的炎症因子，其能够破坏软骨基质并促使骨细胞分泌破骨因子。同时，TNF-α还参与调控炎症反应，促进白细胞介素等炎症因子分泌，加剧炎症反应。IL-1是一种重要的促炎因子，机体出现炎症反应时，血清中IL-1含量显著增加，并放大炎症反应。MMP-3具有降解基质蛋白与蛋白聚糖的作用，会对软骨胶原的形成过程造成抑制作用，从而打破软骨降解与生成的平衡。马士超等[7]报道指出，在膝骨关节炎致病过程中还有白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）等炎症因子参与，可见控制机体的炎症反应是治疗膝骨关节炎的关键所在。本研究表明，治疗后观察组血清炎症因子水平低于对照组（$P<0.05$），提示独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术治疗可以抑制炎症反应，减轻炎症因子对骨细胞的损害，从而缓解膝骨关节炎症状。

尹伟等[8]报道指出，膝骨性关节炎患者血清骨代谢指标均出现不同程度的下降。BALP是反映成骨细胞数量与活性的标志物，可作为骨髓瘤、佝偻病、骨软化病等临床诊断的参考指标。BGP是由成骨细胞分泌的维生素K依赖性钙结合蛋白，在骨钙代谢中起到重要的调节作用。TRACP-5b是破骨细胞活性与骨吸收的良好标志物，其能够用于反映生理及病理条件下骨代谢的变化情况[9]。本研究表明，治疗后观察组骨代谢指标均优于对照组（$P<0.05$），提示独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术可以改善膝骨关节炎患者骨代谢状况。现代医学表明，血液循环障碍可能是导致关节软骨退行性病变的一项危险因素，推测独活寄生汤凭借活血化瘀的功效改善了机体骨代谢状态，从而改善临床症状，提高临床疗效。

综上所述，独活寄生汤加减辅助全膝关节表面置换术治疗膝骨关节炎能够减轻机体炎症反应，改善骨代谢状态，疗效显著。

［参考文献］

[1] 黄野. 胫骨高位截骨术治疗膝关节骨关节炎的现状[J]. 中华关节外科杂志（电子版），2016，10（5）：470-473.
[2] 中华医学会骨科学会分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南（2018年版）[J]. 中华骨科杂志，2018，38（12）：705-715.
[3] 陈蔚，郭燕梅，李晓英，等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数的重测信度[J]. 中国康复理论与实践，2010，16（1）：23-24.
[4] 郑筱萸. 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，2002：349-353.
[5] 高庆霞，刘春山，刘菏婧，等. 膝关节骨性关节炎治疗中"筋性止痛药"的应用经验探讨[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27（6）：1030-1032.
[6] 余毅，潘波，杨冬梅，等. 活血化瘀合剂对膝骨性关节炎模型兔炎症因子及TLR4/NF-κB通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2020，27（3）：39-42.
[7] 马士超，陈秀民，齐志远，等. 独活寄生汤对膝关节骨性关节炎行关节置换患者ESR、CRP、MMP-9水平的影响[J]. 陕西中医，2019，40（1）：79-81.
[8] 尹伟，杨斌辉，张波，等. 骨质疏松症合并膝骨性关节炎患者骨密度及血清骨代谢指标、炎症因子水平研究[J]. 中国骨质疏松杂志，2019，25（8）：1121-1124.
[9] 刘奕兵，王超. 塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、骨代谢和血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志，2018，38（19）：4713-4715.

（责任编辑：郑锋玲）