

· 药物研究 ·

中药补肾固筋方治疗膝骨关节炎的
临床观察张冲¹ 赵伟² 赵建¹ 刘学慧² 李双成^{2*}

(1. 河北医科大学中医院(河北省中医院)骨三科, 石家庄 050017; 2. 河北医科大学, 石家庄 050017)

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)05-0514-05

摘要: **目的** 观察自拟补肾固筋方治疗 KOA(膝关节骨性关节炎)的临床疗效。**方法** 72 例 KOA 患者按就诊先后顺序随机分组对照,分为补肾固筋方治疗组(中药组)35 例和美洛昔康对照组(西药组)37 例。连续治疗 8 周为一疗程,治疗 2 个疗程后停药 2 周,进行临床疗效统计及治疗前后主要临床症状体征改善率比较。**结果** 两组总有效率无显著性差异($P>0.05$)。补肾固筋方组总有效率为 90.62%,美洛昔康组总有效率为 88.89%。1. 生活质量比较:中药组显效率为 44.5%,有效率为 46.12%,总有效率为 90.62%;西药组显效率为 42.8%,有效率为 46.09%,总有效率为 88.89%。无统计学意义($P>0.05$)。2. 临床症状体征改善率比较:两组患者各项积分改善具有显著性差异($P<0.01$),提示均能不同程度改善病情。3. 积分变化比较:两组患者的组间总积分 $P=0.952>0.05$,疼痛积分比较 $P<0.01$,中医证候积分比较 $P<0.01$,均有显著性差异。**结论** 1. 补肾固筋方与美洛昔康在改善临床症状体征方面效果相当,但前者改善生活质量、功能及中医证候上有一定的优势。2. 补肾固筋方比美洛昔康增进软骨基质的合成,促进受损关节软骨的修复,可有效延缓 KOA 软骨的退变,起到一定的保护作用。

关键词: 膝骨关节炎; 自拟补肾固筋方; 美洛昔康; 软骨细胞

**Clinical observation of the effect of traditional Chinese medicine,
Bushengujin prescription, on the treatment of knee osteoarthritis**ZHANG Chong¹, ZHAO Wei², ZHAO Jian¹, LIU Xuehui², LI Shuangcheng²

(1. The Third Department of Orthopedics, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Hebei Medical University;

2. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

Corresponding author: LI Shuangcheng, Email: lsc686@sina.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of self-made Bushengujin prescription on the treatment of knee osteoarthritis (KOA). **Methods** A total of 72 consecutive patients with KOA were randomly divided into Bushengujin prescription treatment group (TCM group, $n=35$) and meloxicam control group (western medicine group, $n=37$). An intact course included 8-week continuous treatment. After 2 intact courses of treatment, drugs were withdrawn for 2 weeks. The clinical efficacy was statistically analyzed. And the main clinical symptoms before and after treatment were compared. **Results** The total efficacy rate in TCM group and in meloxicam control group was 90.62% and 88.89%, respectively, which showed no significant difference ($P>0.05$). **Concerning** the quality of life, the efficacy rate in TCM group was 44.5% and 46.12%, respectively, and the total efficiency was 90.62%. In western medicine group it was 42.8% and 46.09%, respectively, and the total efficiency was 88.89%. No statistical significance was observed ($P>0.05$). Comparing the clinical symptom improvement rates, the patients in two groups showed significant difference ($P<0.01$), indicating that both medicines could improve the condition. Comparing of integral change, P value of total score of patients in two groups was 0.952, which was higher than 0.05. P value of pain scores was less than 0.01, and P value of TCM syndrome integral was less than 0.01. All showed significant difference. **Conclusion** Bushengujin prescription showed similar effect on improving clinical symptoms with meloxicam, but the former has certain advantages on improving the quality of life, function, and syndrome of traditional Chinese medicine. Comparing with meloxicam, Bushengujin prescription can increase cartilage matrix synthesis, promote the damaged articular cartilage repair, effectively delay the

KOA cartilage degeneration, and exert certain protective function.

Key words: Knee osteoarthritis; Self-made Bushengujin Prescription; Meloxicam; Chondrocyte

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008 年 3 月-2011 年 12 月河北医科大学中医院住院及门诊 79 例 KOA 患者,按就诊时间顺序分为中药治疗组 40 例,患者依从性差淘汰 4 例及胃肠道反应淘汰 1 例,剩 35 例;男 13 例,女 22 例,男女比 1:1.8;年龄 45~72 岁,平均 58.6 岁;病程 3 月~11 年,平均 3.8 年;单侧发病 46 例,双侧发病 15 例,共 61 个膝关节;西药对照组 39 例,出现胃肠道反应和中途失访各 1 例,剩 37 例;男 17 例,女 20 例,男女比 1:1.3,年龄 46~74 岁,平均 57.8 岁;病程 3.5 月~10 年,平均 3.6 年;单侧发病 41 例,双侧发病 11 例,共 52 个膝关节。西医诊断均为膝关节骨性关节炎,中医辨证均为肝肾亏虚型。

1.2 诊断标准

1. 中医诊断标准

根据国家中医药管理局 2008 年颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[1] 及中医诊断学教材第七版、第六版实用诊断学有关部分。

2. 西医诊断标准

符合美国风湿病协会 1995 年修订的膝骨关节炎分类标准。

3. 分级标准

采用 Kellgren&Lawrence X 线分级标准^[2]:

0 级,正常;Ⅰ级,轻微骨赘;Ⅱ级,明显骨赘,关节间隙可疑变窄;Ⅲ级,关节间隙中度变窄,软骨下骨硬化;Ⅳ级,大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重软骨下骨硬化及明显畸形。

1.3 纳入标准

1. 40~75 岁符合诊断标准且无明显心、肝、肾、肺功能不全者;

2. 早、中晚期患者(早期患者:只有关节酸胀痛不适,偶有关节功能轻微受限;中晚期患者:关节酸痛无力,不能长期负重,伴关节弹响,有功能活动障碍)属肾气虚(膝关节隐性作痛,腰膝酸软,屈伸不利,下肢乏力,伴有头晕,耳鸣,耳聋,目眩,舌淡红苔白,脉细尺弱)者。

3. 自愿接受 2 个月治疗和检查的。

4. 治疗前后未服用镇痛药物或激素。

5. X 线片示 Kellgren&Lawrence 分级在 0-Ⅲ级。

1.4 排除标准

1. 与诊断标准出入较大;2. 肝肾功能严重受损;3. 出现不良反应;4. 患者用非预定的治疗方案等影响疗效判定。

2 一般资料

2.1 治疗方法

自拟补肾固筋方(组成:熟地 20 g、补骨脂 20 g、枸杞子 20 g、巴戟天 15 g、川牛膝 18 g、丹参 15 g、木瓜 10 g、鸡血藤 15 g 加减。)河北医科大学中医院中药房购得并由制剂室煎制,每剂 150 ml(约 1 g/ml),睡前 30 min 温水送服日 1 剂。服 6 日休息 1 日,8 周为 1 疗程,2 个疗程后作疗效对比,间隔 2 周后再用药。对照组服用美洛昔康(商品名:统克;7.5 mg×10/盒,四川宝光药业股份有限公司生产,批准文号:H20010209) 7.5 mg/胶囊,睡前 30 min 服用日 1 次,连服 6 日,每次 15 mg。8 周为 1 疗程,2 个疗程后作疗效对比,间隔 2 周后再用药。常规检查血常规、肝肾功能。尽量避免负重、远行。

2.2 观察指标

临床表现参照 James 等膝关节日常生活活动评分^[3]。膝骨关节炎患者关节疼痛、摩擦音、僵硬、肿胀、肌力减弱为观察指标:

1. 膝关节休息时疼痛:0 无痛,1 轻度痛,2 中度痛,3 重度痛;

2. 膝关节活动时疼痛:0 无痛,1 走平路痛,2 上下楼梯痛,3 因痛不能活动;

3. 局部肿胀:0 正常,1 稍肿,膝眼清楚,2 肿胀明显,膝眼不清楚,3 膝眼不清楚,浮髌试验阳性;

4. 晨僵:0 无,1. 短于 10 min,2. 10~20 min,3. 20~30 min。同时记录不良事件包括:胃肠道症状(返酸、消化不良、上腹不适、烧心、恶心呕吐)和特殊事件(胃肠道出血、穿孔、高血压)。

打分为 6 个等差,即 0 分、1~4 分、5~7 分、8~10 分、11~13 分和 14 分及以上(Table 1)。指标改善(%)=(治疗前一治疗后)/治疗前×100%,根据上述 4 项指标的均值进行评价,<30%为不起效;30%~50%为好转;50%~75%为有效;>75%为显效;总有效率=(有效+显效)例数/总例数(表 1)。

临床症状体征的改变分为“消失”、“显著减轻”、“减轻”、“不变或加重”四个等级:临床症状体

征消失,关节指数达 0 分即为临床有效;临床症状体征缓解较明显,关节指征超过 3 个等级为显效;关节指征为 1~2 个等级为有效;临床表现不变或加重,关节指征为 1 个等级为无效。(表 2)。

表 1 患膝症状与体征评分
Table 1 Symptom and physical signs

Symptom and physical signs	Index
Painful or uncomfortable when lying on bed at night	0
No pain or light pain	1
No pain when not moving	2
Morning stiffness or progressively pain	
1~15 min	1
≥15 min	2
Painful after walking for a while	1
More and more painful when starting to walk	2
More painful if continuously standing for 30 min	
No	0
Yes	1

表 2 患膝疼痛度评分表
Table 2 Index of knee seriousness

Index	Degree of seriousness
0	No
1~4	Light
5~7	Moderate
8~10	Serious
11~13	Very serious
≥14	Extremely serious

表 3 用药前患膝症状及体征
Table 3 Comparison of state for limbs

Group	No. of Patients	Aching & limp	Numb	Deformed	edema of lower limbs	Afraid of cold
Traditional Chinese Medicine Group	35	13	15	2	1	4
Western Medicine Group	37	13	17	0	2	3
		$\chi^2=2.69$		$P=0.61$		

表 4 用药前患膝活动受限程度
Table 4 Comparison of ankylosis before treatment

Group	No. of Patients	No symptom	Movement not influenced	Lightly influenced	Moderately influenced	Seriously influenced	Movement limited
Traditional Chinese Medicine Group	35	12	13	7	1	1	1
Western Medicine Group	37	10	17	8	1	1	0
		$Z=0.25$		$P=0.80$			

表 5 用药后患膝功能改善
Table 5 Comparison of clinical curative effect after treatment

Group	No. of Patients	Visibly effective (%)	Effective (%)	Improved (%)	Not effective (%)
Traditional Chinese Medicine Group	35	15 (42.8)	20 (46.09)	6 (17.1)	2 (5.7)
Western Medicine Group	37	16 (44.5)	21 (46.12)	6 (16.2)	1 (2.7)
Difference		$Z=0.07$		$P=0.94$	

The visible effective rate was 42.8%, the effective rate was 46.09% and the total effective rate was 88.89% in the Traditional Chinese Medicine Group; and was respectively 44.5%, 46.12% and 90.62% in the Western Medicine Group. The difference of clinical effect after treatment was not statistically significant between the two groups.

2.3 统计学处理 (Table 3-4)
SPSS13.0 统计软件进行处理。分类资料采用 χ^2 检验和 Radit 分析; 分级资料用两样本比较 Wilcoxon 秩和检验 (校正); 计量资料用 t 检验 Wilcoxon 秩和检验, 自身前后比较用配对 t 检验或 Wilcoxon 配对秩和检验。单因素分析: 应用 t 检验、方差 (ANOVA)、秩和检验、 χ^2 检验, 对中医辨证全部变量 (指标) 进行描述性统计分析。治疗前、治疗后 8 周、治疗后 10 周多变量比较, 采用 Hotelling's T^2 检验。

3 结果

3.1 生活质量比较 (table 5)
采集数据应用 EpiData³、数据统计分析用 SPSS13.0 统计软件处理。中药组显效率为 42.8%, 有效率为 46.09%, 总有效率为 88.89%; 西药组显效率为 44.5%, 有效率为 46.12%, 总有效率为 90.62%。两组治疗后临床疗效比较, 差异无统计学意义。
3.2 临床症状体征改善率比较
缓解疼痛方面没有显著区别。补肾固筋方组改善膝关节功能总有效率为 90.62%, 美洛昔康组总有效率为 88.89%, 服药前后关节功能改善状况评

分见 (table 6)。ISOA 积分分值比较中治疗组的差值为 6.3 ± 3.54 , 自身比较的 t 检验结果 $P < 0.01$; 对照组的差值为 5.2 ± 3.86 , 自身比较的 t 检验结果

两组组间比较经 t 检验 $P < 0.01$, 两组均有极显著性差异。治疗组 ISOA 积分改善情况无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 6 用药前后患膝功能改善比较
Table 6 Index of knee joint function before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Group	Joint	Clinical index							
		Before treatment				After treatment			
		Pain	Walk	Life	Total	Pain	Walk	Life	Total
Treatment		4.8 ± 1	4.8 ± 1	4.8 ± 1	4.8 ± 1	4.8 ± 1	4.8 ± 1	4.8 ± 1	$4.8 \pm$
	113	$32^{*\Delta}$	$84^{*\Delta}$	$22^{*\Delta}$	$5^{*\Delta}$	$25^{*\Delta}$	$96^{*\Delta}$	$89^{*\Delta}$	$103^{*\Delta}$
Control		5.0 ± 1	4.5 ± 1	5.6 ± 1	14.8 ± 3	2.3 ± 1	3.2 ± 2	4.8 ± 1	9.5 ± 5

Note: Comparison before and after treatment $^{*\Delta}P < 0.01$
Comparison between the treatment group and the control group $^{\Delta}P > 0.05$

4 结论

- 1 补肾固筋方与美洛昔康在改善临床症状体征方面效果相当,但前者改善患者生活质量、功能及中医证候上有一定的优势。
- 2 补肾固筋方比美洛昔康增进软骨基质的合成,促进受损关节软骨的修复,有效延缓 KOA 软骨的退变,起到一定的保护作用。
- 4 补肾固筋方是治疗膝骨性关节炎行之有效的中药复方。

5 讨论

膝骨性关节炎传统医学认为正气虚弱为致病之本,外邪乘虚侵袭为虚。辩证之一肝肾虚损、阳气不足;之二正气虚弱,外邪入侵;之三风寒湿邪,痹阻经络。《素问·痹论》中说:“痹之安生?岐伯对曰:正气不足,合而为痹也。”客于脉中则气不通。”《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”

现代医学认为胶原纤维网架结构破坏,关节软骨细胞中蛋白多糖和胶原纤维发生改变为病理机制。关节软骨具有受磨、传导负荷、吸收震荡和润滑关节等功能,滑膜细胞和软骨细胞产生的 IL-1 和 TNF 能够降解蛋白多糖的核心蛋白^[4],骨关节炎时软骨细胞炎性改变,组织肿胀、蛋白多糖减少^[5]。

补肾固筋方药物中熟地 20 g、补骨脂 20 g、枸杞子 20 g、巴戟天 15 g、川牛膝 18 g、丹参 15 g、木瓜 10 g、鸡血藤 15 g,病机以肝肾亏虚,治宜补益肝肾,强筋健骨。熟地、补骨脂为君药,熟地性微温、味甘,滋阴养血,补骨脂性大温,是补肾壮阳益精填髓之要药,阴阳互根互补,《灵枢·本脏篇》:“血和则经脉流行,营复阴阳,筋骨劲强,关节清利矣”;巴戟天、枸

杞子为臣药,《本草备要》:“巴戟天辛温治风气,脚气。补肾强筋,祛风除湿,”枸杞子滋补肝肾之阴,二药温补肾阳,佐助君药补骨脂补肾助阳之功,并能祛除风寒湿邪,善治痹证。川牛膝补肝肾且引血下行、消水肿。木瓜祛寒除湿,舒筋活络,善走下肢,鸡血藤温肾强筋,丹参活血化瘀,安神消痼共为佐使之药,活血力专而不峻,有“一味丹参饮,功同四物汤”之谓^[6],全方配伍以补益肝肾为主,兼能益气行血通络,诸药合用,补中有行,共达补肾壮骨、活血止痛之效。

补骨脂、巴戟天、川牛膝现代药理研究表明增强膝关节软骨细胞功能,促进软骨修复,加强软骨破坏区出现大量幼稚软骨细胞^[7],减少或阻断因软骨片丢失造成的降低关节内压力,促进软骨细胞的修复^[8]。熟地抗血液凝固、增强 GSH 过氧化物酶的活性,降低氧化脂质,抑制血小板聚集,使红细胞与内皮细胞黏附减少;巴戟天强壮身体、增强患者免疫力;木瓜具有消炎抗感染、中枢镇痛的作用;丹参具有改善微循环,降血脂,抗动脉粥样硬化的作用,丹参中的有效物质通过显著抑制白细胞的运动,阻止白细胞向病灶过度游走防止溶酶体酶、促进氧化代谢产物的释放^[9],抑制自由基反应,减少脂质过氧化物生成,促进切口愈合;川牛膝的主要成分皂苷、昔元为齐墩果酸,刺激免疫系统中血清 IgG 含量,增加脾细胞 PFC 数,对抗环孢霉素 A 引起的 PFC 及 IgG 的下降^[10]。牛膝的浓缩液有较强的抗炎消肿作用,刺激吞噬能力以及扩张血管、改善循环、促进炎症细胞的吸收。非甾体抗炎药 (NSAID) 的美洛昔康,药理实验证实抗炎镇痛疗效可靠,是特异性的 COX—2 抑制剂,治疗类风湿关节炎、骨关节炎及家族性腺瘤息肉的辅助治疗,但心血管、胃肠道出血并

发病较高^[11]。补肾固筋方在中医中药整体论治、辨证治疗方面以及生物-心理-社会医学模式上,提高患者的生活质量,通过局部以通调全身的中医整体治疗。

【 参 考 文 献 】

[1] State Administration of Traditional Chinese Medicine in the People' s Republic of China in the pharmaceutical industry standards. TCM Syndrome Diagnostic efficacy hands [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994.

[2] Kellgren&Lawrence, Cline G, Hart DJ, Spector TD. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis:longitudinal results from the Chingford study [J] Arthritis Rheum,2002;46: 78-84.

[3] DENG Lianfu, CHAIL Benpu. IL-1, TNF and IL-6 and osteoarthritis. Foreign medical. Trauma and surgical basic problem pathol, 2009, (2):102-106.

[4] PAN Haile, QU Bo, WANG Ye. The influence of Shen Mai injection for osteoarthritis animal model IL-1 in the blood. the Chinese Journal of Rheumatology, 2004, (2): 106-107.

5] Murrell GAC, Dolan MM, Jang D, et al. Nitric Oxide; an important articular free radical. J Bone and Joint Surg, 2008, 78

(2): 265-266.

[6] NI Daimei, BAN Wenming. Huotan Quyu soup treatment of non-ST-segment elevation coronary syndrome in 60 cases chinese integrative. Chinese Journal of Medicine, 2008, 5:106-108.

[7] Manning WK Bonner WM Jr. Isolation and culture of chondrocytes from human adult articular cartilage. Arthritis Rheum, 2005; 10 (3): 235-239.

[8] Chang SC, Rowley JA, Tobias G et al. Injection molding ofchondrocyte alginate constructs in the shape of facial implants. J Bio Material Res, 2007; 55(4): 503-511.

[9] Vacanti CA, Cao YL, Upton J, et al. Neo-cartilage generated from chondrocytes isolated from 100 year old human cartilage. Transplant Proc, 2004; 26(6): 3434-3435.

[10] elletier JP, Lascau-Coman V, Jovanovi CD, et al. Selective inhibition of inducible nitric Oxide synthase in experimental Osteoarthritis associated with reduction in tissue levels of catabolic factors. JR heumatol, 2010, 26: 2002-2014.

[11] Vemng, Nietfeld IJ, Duit SAJ, et al. Elevated synovial fluidlevel s of interleukin-6 and tumor necrosis factor associated with early experimentalcartilageo arthritis. Arthritis rheum, 2008, 17(2): 102-106.

(收稿日期:2013-04-15)

(上接第 524 页)

与考核结果严重不符,问卷调查结果显示:90% 的社区医务人员认为自己对骨质疏松症基本了解或完全了解。而通过对相关专业知识的考察发现,社区医务人员骨质疏松症相关专业知识认知较差,仅有 18% 能知晓骨质疏松症患病率,17% 知晓骨质疏松症诊断标准,11% 知晓骨质疏松症药物治疗适应症。远低于对其他慢病相关知识的掌握。有文献报道北京市某社区卫生服务中心医务人员对脑卒中危险因素的知晓率为 66 ~ 100%, 脑卒中高危人群干预、脑卒中早期症状、转诊知识等知晓率均大于 80%, 对高血压、糖尿病、肥胖等问题危险因素防控知识的知晓率为 70 ~ 96%^[4]。

目前北京市社区医务人员对骨质疏松症重视程度不足,相关知识认知较差。把骨质疏松症纳入社区慢病管理,首先应通过各种途径加强对社区医务人员培训,提高社区医务人员骨质疏松症相关知识

认知水平,使其具备骨质疏松症社区管理能力,为骨质疏松症社区管理奠定基础。

【 参 考 文 献 】

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2011 年)[J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011,4(1):2-17.

[2] Patricia MC, Sharon ES, Lisa RD, et al. Community based intervention to optimize osteoporosis management: randomized controlled trial [J]. BMC Geriatrics 2010, 15(3):322-327.

[3] Qiu guixing. 骨质疏松性骨折——被忽视了的健康杀手[J]. National Medical Journal of China,2005,85(11):730.

[4] 陈胜云,孙海欣,赵性泉.北京市社区卫生服务中心医务人员卒中相关知识调查及干预研究[J]. Chinese Journal of Stroke, 2010,5(9):716-722.

(收稿日期:2012-10-17)

中药补肾固筋方治疗膝骨关节炎的临床观察

作者：[张冲](#)，[赵伟](#)，[赵建](#)，[刘学慧](#)，[李双成](#)，[ZHANG Chong](#)，[ZHAO Wei](#)，[ZHAO Jian](#)，[LIU Xuehui](#)，[LI Shuangcheng](#)

作者单位：[张冲, 赵建, ZHANG Chong, ZHAO Jian](#)(河北医科大学中医院(河北省中医院)骨三科, 石家庄, 050017)，[赵伟, 刘学慧, 李双成, ZHAO Wei, LIU Xuehui, LI Shuangcheng](#)(河北医科大学, 石家庄, 050017)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#)

英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)

年，卷(期)：2013, 19(5)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201305020.aspx