

引用:王星宇,谢水华,孙雷,等.独活寄生汤加减联合洛索洛芬钠治疗轻中度膝骨性关节炎寒湿痹阻证临床研究[J].现代中医药,2024,44(2):59-62.

# 独活寄生汤加减联合洛索洛芬钠治疗 轻中度膝骨性关节炎 寒湿痹阻证临床研究<sup>\*</sup>

王星宇 谢水华 孙雷 丁浩 何建华

(江西省中西医结合医院,江西 南昌 330000)

**摘要:**目的 探究轻中度寒湿痹阻证膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)患者应用独活寄生汤加减联合洛索洛芬钠治疗的临床效果。方法 采用随机数字表法将我院 2020 年 3 月—2022 年 9 月收治的寒湿痹阻证 KOA 患者 88 例分为两组,各 44 例。对照组采用洛索洛芬钠片和玻璃酸钠治疗,治疗组在对照组基础上联合独活寄生汤加减治疗,均连续治疗 4 w。对比两组临床疗效、中医证候积分、疼痛评分[视觉模拟评分法(Visual analogue scales, VAS)]、膝关节功能评分[膝关节自评量表(Western Ontario and Mc-Master Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)]及不良反应。结果 相比于对照组,治疗组治疗总有效率较高,有统计学差异( $P<0.05$ )。相比于对照组,治疗组中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分均较低,有统计学差异( $P<0.05$ )。不良反应两组对比,无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 独活寄生汤加减在轻中度寒湿痹阻证 KOA 患者中能够获得更加确切的治疗效果,有助于缓解膝关节疼痛感,改善各临床症状,恢复膝关节功能,无明显不良反应,安全性高,值得推广应用。

**关键词:**膝骨性关节炎;寒湿痹阻证;独活寄生汤;洛索洛芬钠;膝关节功能

中图分类号:R274.9

文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)02-0059-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.02.011

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科常见疾病,中老年群体为该病高发人群,近年来,随着老龄化的不断加剧,使得 KOA 发病率呈逐年上升趋势,若不及时治疗,可引发膝关节疼痛、功能障碍等症状表现,病情严重者可导致关节畸形,甚至残疾,对患者日常生活及身心健康均造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前,西医针对该病的治疗多采用口服消炎或镇痛药物,患者服药后可在短时间内快速缓解膝关节不适感,但停药后症状易反复,且持续服药易产生药物依赖性,不良反应较多,远期效果不佳<sup>[2]</sup>。KOA 可归结为中医“骨痹”等范畴,认为该病常见病因在于湿热痹阻、寒湿痹阻、血瘀气滞,其中以寒湿痹阻证为 KOA 常见证型,由于寒湿侵袭膝关节,导致气机运行不畅,长时间停留于膝关节后而发病。故治疗应以温经散寒、祛风除湿、通络止痛为基本原则<sup>[3-4]</sup>。独活寄生汤源于

《备急千金要方》,在多种中药共同作用下可在短时间内快速缓解患者膝关节不适,具有较好的活血通络、祛风散寒之效<sup>[5-6]</sup>。鉴于此,本研究选择我院 2020 年 3 月—2022 年 9 月收治的寒湿痹阻证 KOA 患者 88 例,给予患者独活寄生汤加减联合西药治疗,旨在探究其临床应用效果,以为指导 KOA 患者的治疗提供方向。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用随机数字表法将我院 2020 年 3 月—2022 年 9 月收治的 88 例寒湿痹阻证 KOA 患者分为两组,各 44 例,本研究获我院伦理委员会批准。其中治疗组 26 例男性,18 例女性;年龄 55~76 岁,平均(64.92±3.89)岁;病程 1~5 年,平均(2.88±0.39)年;体质量指数(Body Mass Index, BMI)为 20.05~28.61 kg·m<sup>-2</sup>,平均(24.30±1.27)kg·m<sup>-2</sup>;轻度 24 例,中度 20 例。对照组

\* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2021B390)

27 例男性,17 例女性;年龄 55~77 岁,平均(65.06±3.10)岁;病程 1~4 年,平均(2.85±0.40)年;BMI 为 20.08~28.66 kg·m<sup>-2</sup>,平均(24.31±1.27)kg·m<sup>-2</sup>;轻度 26 例,中度 18 例。两组一般资料两组对比( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准<sup>[7]</sup>:伴有不同程度的膝关节疼痛、活动受限、肿胀等症状表现,经 X 线片检查可见膝关节间隙变窄、软骨出现部分硬化,关节边缘存在一定骨赘;膝关节活动时存在摩擦感等。中医诊断标准<sup>[8]</sup>:辨证为寒湿痹阻证,主症(双腿无力、膝关节疼痛、关节肿大、活动受限),次症(肢体肌肉不荣、无力畏寒、患处冷痛、遇寒加重),舌质黯,苔白,脉沉紧。

**1.3 入选标准** 纳入标准:符合上述诊断标准;参与本次研究前 30 d 未服用非甾体抗炎药物;病历资料齐全;单膝患病;患者签署知情同意书。排除标准:伴有其他系统恶性肿瘤或转移瘤;结缔组织病变或免疫系统疾病;严重的肾脏、心脏、肺、肝脏等重要脏器功能异常;精神异常,无法完成本次治疗者。

**1.4 治疗方法** 对照组行西医治疗,口服迪沙药业集团有限公司生产的洛索洛芬钠片(规格:60 mg/片,国药准字:H20050437),1 片/次,3 次/d;另将 2 mL 玻璃酸钠(山东博士伦瑞达制药有限公司,国药准字 H10960136)注入关节腔。治疗组在上述治疗基础上联合独活寄生汤加减治疗,组方如下:君药(独活 20 g)、臣药(肉桂 10 g,防风 12 g,秦艽 9 g,细辛 1 g)、佐药(桑寄生 20 g,杜仲 12 g,川牛膝 15 g,当归 10 g,川芎 10 g,熟地黄 10 g,

白芍 15 g)、使药(甘草 3 g),若膝关节疼痛严重,加制川乌 3 g;若肢体麻木,加地龙、乌梢蛇各 6 g。将上述药物煎煮取汁 200 mL 服用,2 次/d,1 剂/d。两组均连续治疗 4 周。

**1.5 观察指标** ①临床疗效:临床控制:膝关节疼痛、活动受限等临床症状基本消失,膝关节活动度恢复正常;显效:膝关节活动受限、疼痛、肿胀等症状明显好转,膝关节活动正常;有效:膝关节疼痛等症状好转,活动轻微受限;膝关节疼痛及活动受限症状无明显好转为无效。②中医证候积分:对主证及次证于治疗前及治疗 4 w 后进行评估,其中主证应用 0、2、4、6 分评分法,总评分为 0~24 分;次证采用 0、1、2、3 分评分法,总评分为 0~12 分。评分越高,症状越严重。③疼痛评分:膝关节疼痛评分应用视觉模拟评分法(Visual analogue scales,VAS),该量表满分 10 分,评分越高,疼痛感越强。④膝关节功能评分:应用膝关节自评量表(Western Ontario and me-master university osteoarthritis index,WOMAC)评估,该量表共包括功能障碍、疼痛、晨僵三个方面,总评分 100 分,膝关节功能越差,评分越高。⑤不良反应发生情况:包括头晕、恶心。

**1.6 统计学方法** 数据处理应用 SPSS 22.0 软件,以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,应用  $t$  检验,用(%)表示计数资料,应用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 相比于对照组,治疗组治疗总有效率较高,有统计学差异( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	44	25(56.82)	12(27.27)	5(11.36)	2(4.55)	42(95.45)
对照组	44	15(34.09)	14(31.82)	6(13.64)	9(20.45)	35(79.55)
$\chi^2$						5.091
P						0.024

**2.2 两组中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分比较** 治疗前,中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分两组对比,无统计学差异( $P>0.05$ );相比于对照组,治疗组中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分均较低,有统计学差异( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组不良反应比较** 治疗组治疗期间无明显不良反应,对照组出现头晕 2 例,恶心 1 例,发生率为 6.82%(3/44)。不良反应两组对比,无统计学差异( $\chi^2=1.380,P=0.240$ )。

表 2 两组中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	中医证候积分				VAS 评分		WOMAC 评分	
		主证		次证		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后				
治疗组	44	16.58±2.31	3.17±0.28	10.13±1.35	1.02±0.16	7.53±0.48	2.16±0.25	61.18±3.57	20.51±2.08
对照组	44	16.62±2.25	6.82±0.68	10.19±1.41	2.87±0.24	7.50±0.51	3.59±0.32	61.23±3.60	33.69±2.37
t		0.082	32.923	0.204	42.544	0.284	23.359	0.065	27.725
P		0.935	0.000	0.839	0.000	0.777	0.000	0.948	0.000

3 讨论

中医学认为 KOA 的病机在于“虚”“痰”“瘀”“邪”,该病属本虚标实之证,以正虚为本,邪实为标,其中“虚”以肾虚、肝虚为主,“邪”以寒湿、血瘀、痰凝为主要病理因素,在“痰”“瘀”作用下可致经络气血瘀滞、痰瘀互结<sup>[9-11]</sup>。寒湿痹阻证为该病常见证型,由于患者感受风寒湿三邪留滞于经脉之间导致经脉气血运行受阻,不通则痛,故出现关节疼痛等症状,因而治疗应以祛除外邪为原则,同时辅以活血通络、祛风散寒<sup>[12-14]</sup>。

洛索洛芬钠属新型胃黏膜刺激作用较弱的前体型非甾体抗炎药物,因其对胃肠道的前列腺素活性抑制较为轻微,患者服药后 30 min 内血药浓度便可达到峰值,具有较强的抗炎、镇痛的效果<sup>[15-17]</sup>。但患者服药时间较长,极易对其服药依从性造成影响<sup>[18-19]</sup>。本研究中,与对照组比,治疗组治疗总有效率较高,中医证候积分、VAS 评分、WOMAC 评分均较低,有统计学差异( $P<0.05$ );不良反应两组对比,无统计学差异( $P>0.05$ ),表明两种药物联合在轻中度寒湿痹阻证 KOA 患者治疗中能够有效缓解各临床症状,减轻膝关节疼痛感,提升膝关节功能,无明显不良反应,安全可靠,疗效确切。分析其原因可知独活寄生汤是治疗“痹痛”的经典方剂,具有补肝肾、强筋骨、补气血之效<sup>[20-23]</sup>,组方中独活为君药,散寒除湿、通痹止痛<sup>[24]</sup>;肉桂、防风、秦艽、细辛为臣药,其中肉桂温经散寒、通利血脉<sup>[25]</sup>;防风、秦艽、细辛祛风止痛、解表散寒<sup>[26]</sup>。桑寄生、杜仲、川牛膝、当归、川芎、熟地黄、白芍为佐药,桑寄生、杜仲、川牛膝均可补肝益肾、散寒祛湿、强筋劲骨<sup>[27]</sup>,当归、川芎、熟地黄、白芍则可活血化瘀、祛风止痛<sup>[28]</sup>。甘草为使药,调和诸药<sup>[29]</sup>。药理显示<sup>[30-31]</sup>,当归、白芍、川芎等可促进局部微循环的改善;防风、秦艽、独活具有较好的抗炎、镇痛的功效,有助于抑制及消除炎症;杜仲及桑寄生则可有效调节机体免疫,对改善机体免疫功能具有重要作用。在西药治疗基础上,联合独活寄生汤可从多角度、多环节对 KOA 进行治疗,可显著提升治疗效果,且不会增加不良反应,安全方面值得信赖,患者普遍易于接受,具有广阔的应用前景。

综上所述,独活寄生汤加减联合西药在轻中度膝骨性关节炎寒湿痹阻证患者治疗中可有效缓解各临床症状,减轻膝关节疼痛感,促进膝关节功能恢复,效果显著,安全性好,临床应用价值较高。

参考文献

[1] 张帅攀,朱清广,郭光昕,等.膝骨性关节炎“筋骨失衡”生物力学评价的临床对照研究[J].中华中医药杂志,2022,37(9):5508-5511.

[2] 齐英娜,郭振江,李春根,等.独活寄生加减方治疗膝骨关节炎的临床疗效评价[J].医学研究杂志,2020,49(2):159-162.

[3] 刘芬之,郭珈宜,李峰,等.独活寄生汤辨证治疗膝骨性关节炎的临床效果及对血清和关节腔液相关炎症细胞因子的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(9):75-78.

[4] 宋雪红,李宏波,陈景平.补肾活血汤辅助治疗老年肝肾亏虚型膝骨性关节炎的临床分析[J].贵州医药,2023,47(5):749-750.

[5] 韩涛,李博,张红.独活寄生汤联合塞来西布胶囊防治早期膝骨性关节炎的临床疗效[J].辽宁中医杂志,2022,49(1):98-101.

[6] 邝高艳,严可,柴爽,等.加味独活寄生合剂治疗膝骨性关节炎临床疗效及对关节液中 IL-1,IL-6,TNF-α 及 NO 的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):174-178.

[7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):

- 705-715.
- [8] 邓玲. 中医病证诊断疗效标准(中华人民共和国中医药行业标准)[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:48.
- [9] 田雪梅,王海东,李伟青. 祛寒逐风合剂联合西医常规疗法治疗膝关节炎风寒痹阻证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(5):23-27.
- [10] 孙菊,朱峰峰,李小群,等. 耳穴贴压联合程序护理治疗膝骨性关节炎的疗效研究[J]. 陕西中医药大学学报,2021,44(2):106-110.
- [11] 胡伟鉴. 补肾活血汤联合超声引导下神经阻滞治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎的临床疗效观察[D]. 福建:福建中医药大学,2022.
- [12] 白艳荣,徐军建,吴茜,等. 追风关节丸联合硫酸氨基葡萄糖治疗肝肾亏虚、瘀血痹阻型膝骨性关节炎临床研究[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(4):113-116.
- [13] 夏志宏,李亦凡,朱泽,等. 独活寄生汤加减口服联合膝关节镜清理术治疗膝骨性关节炎临床疗效及对膝关节液炎症因子的影响[J]. 四川中医,2021,39(7):150-152.
- [14] 韩燕鸿,潘建科,杨伟毅,等. 膝关节骨关节炎中西医结合循证临床实践指南制定面临的问题与对策[J]. 中华中医药杂志,2022,37(6):3293-3297.
- [15] 李博,白宁娟. 尼美舒利联合洛索洛芬钠对膝关节骨性关节炎患者 TIMP-1 MMP-3 骨代谢指标的影响[J]. 河北医学,2023,29(4):672-676.
- [16] 张磊,陈皇珍,马爱军,等. 膝关节腔内注射玻璃酸钠联用藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎疗效及对炎症相关因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(7):730-733,787.
- [17] 杨政博,柳柳. 独活寄生汤内服联合非甾体抗炎药治疗膝骨性关节炎临床疗效及对关节软骨的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(11):218-221.
- [18] 王志强,许丹,冯创. 壮骨关节胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(1):126-129.
- [19] 左坦坦,于杰,张振,等. 玻璃酸钠关节腔内注射联合等速肌力训练治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2021,43(5):430-432.
- [20] 赵世永,徐文博,陶家安. 独活寄生汤联合小针刀疗法治疗膝骨性关节炎 60 例临床研究[J]. 江苏中医药,2023,55(4):44-47.
- [21] 张璟婷,袁敏蕾. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎药理研究及临床应用进展[J]. 河北中医,2017,39(3):468-472.
- [22] 朱健儿. 加味独活寄生汤治疗膝骨性关节炎 262 例[J]. 吉林中医药,1998,18(4):15-16.
- [23] 邝高艳,严可,陈国茜,等. 从“虚、瘀、毒”论治膝骨性关节炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(2):334-336.
- [24] 张永奎,李念虎,井成,等. 独活-牛膝药对治疗膝骨性关节炎的网络药理学机制及实验验证[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(3):713-720.
- [25] 侯成志,李秋月,魏戌,等. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎的研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(11):1843-1846.
- [26] 李洪涛,王志超,孙晓伟,等. 独活寄生汤加减联合浮针治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中医药信息,2021,38(1):50-53.
- [27] 刘双晶,李建朋,王彦志,等. 基于代谢组学的川牛膝治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(22):6199-6206.
- [28] 郑泽陆,张瀚文,梁栋,等. 川芎-牛膝药对治疗膝骨性关节炎的网络药理学探究[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(5):890-896.
- [29] 李家豪,谢芳,刘晓岚. “独活-桑寄生”药对治疗膝骨性关节炎的药理学及分子对接分析[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(5):1-6,11.
- [30] 张明煥,毛文,刘雷,等. 熟地黄多糖对骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡及炎症因子的影响及其机制[J]. 中国老年学杂志,2021,41(7):1491-1494.
- [31] 张向慧,杨豪,蒋振营,等. 养血强筋骨联合蠲痹汤治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎的疗效及对 VAS,HSS 评分的影响[J]. 中医研究,2022,35(11):37-41.

(修回日期:2023-06-21 编辑:巩振东)