

引用:张露新,孟璐,张虹,等.基于“破”“和”“补”理论筋骨痛消丸治疗膝骨性关节炎的组方分析[J].现代中医药,2024,44(1):110-114.

基于“破”“和”“补”理论筋骨痛消丸 治疗膝骨性关节炎的组方分析*

张露新¹ 孟璐² 张虹^{2**} 马依林² 马柯²

(1. 河南中医药大学,河南 郑州 450046;

2. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

摘要:膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis,KOA)是中老年人常见的关节退行性疾病,平乐郭氏正骨认为本病虚实夹杂,“气滞血瘀、脏腑衰弱、外邪入侵”为 KOA 的病机特点,“破”“和”“补”为骨伤科三期辨证用药原则,筋骨痛消丸为融合“破、和、补”理论为一体的中药成方制剂,以益气养血、行气止痛、补益肝肾为治疗原则,组方精妙、灵活权变、疗效显著,适用于 KOA 各个阶段的治疗。

关键词:平乐郭氏正骨;筋骨痛消丸;膝骨性关节炎;组方分析

中图分类号:R255.6 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)01-0110-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.01.022

膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis,KOA)是中老年人常见的关节退行性疾病,以关节软骨和软骨下骨的结构改变为主要特征。多因劳逸失度,加之 50 岁以后,肝脾肾与气血渐亏,筋骨失养,发生劳损或夹外邪而发病^[1]。随着人们生活方式的改变以及我国人口老龄化程度加深,KOA 的发病率持续上升,且女性患病率明显高于男性^[2]。有学者倡导根据膝骨性关节炎病程演进将其分为早、中、晚三个阶段辨证论治,早期外邪入侵肢体经络,血瘀气滞,病在筋脉之间,患者关节略显肿胀,畏风寒,重压见疼痛,可归为“筋痹”范畴;中期病在骨髓,邪盛正虚,骨蚀髓空,辅助检查 X 线可见关节间隙变窄,病理改变以关节软骨进一步损坏为主,此阶段可从“骨痹”论治;若不及时治疗,发展至后期,病程长,缠绵难愈,病邪传至脏腑,肝肾亏虚,加之骨的增生和软骨的剥脱,可致使膝关节严重畸形,肌肉萎缩,归为“痿痹”范畴^[3-5]。国际骨关节炎研究学会推荐 KOA 的最佳治疗方案为保守治疗,中医药凭借疗效确切、毒副作用小、注

重人整体生理功能的辨证和调理等优势,在该疾病的治疗中发挥着不可替代的作用^[6]。

筋骨痛消丸(国药准字 Z10970117)是根据洛阳平乐郭氏正骨第六代传人郭维淮先生的经验方研制而成,经多年临床应用,其安全性和有效性均已得到证实,是目前平乐郭氏正骨药物内治法中常用药物之一^[7-8]。

1 筋骨痛消丸药物组成及方解

筋骨痛消丸由黄芪、当归、白芍、丹参、鸡血藤、生地黄、醋香附、乌药、秦艽、桂枝、威灵仙、川牛膝、甘草 13 味中药组成,每袋 6 g,连服 5 w 为一个疗程^[9]。方中当归药用历史悠久,有“血家圣药”之称,在《神农本草经》中被列为中品,既长于补血,又能活血行滞止痛,和白芍相须为用,补通兼施;黄芪被誉为“补药之长”具有补气以生血行血,补气以通痹之功;丹参功善活血化瘀,祛瘀生新,为治疗瘀血阻滞之要药,《本草纲目》言其能“破宿血,补新血”,以上 4 味共为君药。辅以鸡血藤苦泻甘缓,药性缓和,既能活血通络止痛,又能

* 基金项目:2022 年河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY1137);2022 年河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY2054);2024 年河南省中医药科学研究专项课题(2024ZY3078)

** 通讯作者:张虹,教授,主任药师,硕士生导师。E-mail:Lyzgzh2008@163.com

养血荣筋;生地黄甘寒质润,滋补肾中真阴,《汤液本草》曾云地黄:“生则性大寒而凉血,熟则性寒而补肾。”本方中选取生地黄,侧重其凉血补血、养阴生津的功效;香附经醋炙后可引药入肝,增强其行气止痛的作用;乌药辛温,行气而不燥,可治寒凝气滞疼痛。佐以秦艽祛风湿,舒筋通络,为“风药中之润剂”;桂枝辛散温通,既可温散血中之寒凝,又可宣导活血化瘀药物,以增强其破瘀止痛之效;《本草经疏》载:“威灵仙,主诸风,而为风药之宜导善走者也…腰膝冷疼,亦缘湿流下部侵筋致之,祛风除湿,病随去矣。”威灵仙性猛善走,可祛风除湿,通络止痛,治疗肢体麻木、屈伸不利时疗效甚好;川牛膝功善祛风湿,逐瘀通经,适用于膝骨性关节炎外感风寒湿邪初期。甘草药性和缓,作为使药,有调和诸药之功。诸药合用,逐瘀生新,补益气血,温经通络,行气止痛,达到了肝脾肾同调、筋骨肉并重的效果。

2 筋骨痛消丸蕴含思想及组方分析

筋骨痛消丸为融合“破”“和”“补”为一体的中药成方制剂,组方体现了中医筋骨并重、整体辨证和气血共调的思想。该药被广泛用于治疗 KOA,根据临床疗效观察和现代动物实验表明筋骨痛消丸质量可靠,疗效确切,长期服用对机体无明显毒副作用^[10]。

2.1 破 KOA 被中医归为“痹症”的范畴,痹有痹阻不通之义,《中藏经·论痹》亦云:“痹者,闭也。五脏六腑感于邪气,乱于真气,闭而不仁,故曰闭也。”^[11]中医整体观念强调筋骨、脏腑经络以及气血津液之间的相互联系,膝关节的正常活动有赖于脏腑和气血的濡养,相反膝部的病变也会反应或导致机体其他部位的异常状态,因此在治疗时也要注重它们在生理和病理上的相互影响^[12-13]。《类症制裁·痹症》曰:“诸痹……良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭,正气为邪所阻,不能宣行,因而留滞,气血凝涩,久而成痹。”说明本病属于本虚标实,肝脾肾等正气的亏虚为其发病的根本,经脉闭阻日久,导致气血失和不畅为其发病的关键^[14]。随着病程的发展,病邪部位则会由浅入深,由肢体传至脏腑。平乐郭氏正骨认为,在 KOA 初期血凝气滞、筋脉拘挛、肿痛并见的情况

下,治宜攻破,即在活血化瘀类药物中加入行气解郁药,以达破气散结、行气止痛之效。

KOA 发病初期,外邪入侵人体筋骨关节致骨节瘀滞,闭阻经脉气血。中医学认为“肿不消则骨不长,瘀不去则新不生。”^[15]此时治疗当用行气化瘀、祛风散寒、温经通络的方法。方中鸡血藤行血养血,舒筋活络,为治疗经脉不畅,络脉不和病证的常用药。现代药理学实验研究发现鸡血藤水提物可减轻小鼠 KOA 的足趾肿胀、瘀血块以及坏死的情况,其作用机制可能与鸡血藤水提物可以降低 KOA 模型小鼠血清中的基质金属蛋白酶(MMPs)水平有关^[16]。MMPs 是 KOA 软骨基质降解的关键酶,通过降低 MMPs 的水平可以抑制关节软骨的炎症和降解,更好的保护关节软骨细胞,从而对 KOA 的治疗起到积极作用^[17]。秦艽能祛风湿,舒筋络,性微寒,兼能清热,痹证见发热、关节红肿等热象者尤为适宜^[18]。风湿痹证无问新久,或偏寒偏热,均可配伍应用。正如《本草征要》中云:“秦艽,长于养血,故能退热舒筋。治风先治血,血行风自灭,故疗风无问新久。”二药伍用,疗效更佳,舒筋活络之力更强。

方中川牛膝活血逐瘀通经、通利关节,性善下行,寒热风湿痹痛均可使用此药。经现代药理学研究表明,川牛膝中所含的昆虫变态素、甾酮类化合物、川牛膝多糖等活性成分有促进蛋白质合成、增加细胞和体液的免疫反应、抗血小板聚集的作用,证实了其补益肝肾之功^[19];陈红等^[20]发现川牛膝的水煎液可改善“血瘀”模型小鼠微循环障碍血液流变,显著降低其血浆黏度,增强红细胞变形能力。威灵仙辛散性温,通行十二经脉,凡痹痛麻木,无论上下,皆可使用,疗效显著。周效思等^[21]实验发现威灵仙水提取液治疗兔膝关节炎可有效保护关节软骨细胞,通过降低兔膝关节滑液中 IL-1 β 、TNF- α 、PGE2 的浓度,从而维持关节软骨结构的相对完整,延缓 KOA 的病理改变,达到保护软骨的目的。涂鹏程等^[22]分离兔膝关节软骨细胞进行体外实验,发现分别给予威灵仙 0.5, 1, 2 g/L 的提取物并干预 48 h 后,可显著改善软骨细胞表型退变;在间歇性循环牵张拉伸作用下,依然能维持软骨细胞骨架形态的完整性;低浓度的威灵仙提

取液对于提升细胞增殖活力、抑制 MMP13 的表达、促进生长因子- β 和软骨机制 II 型胶原的生成效果更好。牛膝和威灵仙二药相配,祛风湿,补肝肾,通经络,临床主治肝肾亏虚而致的下肢痹证疼痛。

2.2 和 “和”法属于中医“八法”之一,是一种复合治法,常用于治疗兼证,针对复杂的病症,它可以做到兼顾病机关系双方^[23]。《景岳全书·古方八阵》曰:“病有在虚实气血之间,补之不可,攻之又不可者,欲得其平,须以缓治,故方有和阵”。^[24]“治病以求和,人和病必愈”,通过调和脏腑气血阴阳、扶正散邪兼施、虚实互调的方法,使得气机调畅、机体达到阴平阳秘的状态。

KOA 治疗至中期,患者的膝关节功能、急性肿痛等症状得到明显的缓解,但遇风寒湿邪侵袭、长期劳作、久行后易导致疾病反复发作,病情绵延不愈,且瘀血作为病理产物和主要致病因素,贯穿于病程的始末;同时,气血营卫内虚,兼肝脾肾亏损,此时虚实证并重^[25]。正如叶天士曰:“风寒湿三气合而为痹,然经年累月,外邪留著,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络,盖有诸矣。倘失其治,多年气衰,延至废弃沉痾。”故 KOA 治疗中期以“和”法为中心,着重运用和解和调和的方法,使得脏腑安和、营卫协调、气血调达。

桂枝辛甘发散,性温通阳扶卫,为益气通阳、和络止痛之佳品。桂枝辛散温通,不仅可以治疗寒凝血滞诸痛证,还能宣导活血化瘀药物,增强其效。黄芪甘温益气,具有养血之功,补在表之卫气,且有助于生血。二药相伍,益气温阳,和血通脉。桂枝得黄芪益气而振奋卫阳,黄芪得桂枝,固表而不致留邪。C-X-C 趋化因子受体 4 型(CXCR4)抑制可保护膝关节炎动物模型中的软骨,因此,CXCR4 可作为 KOA 药物开发的新靶点。黄芪甲苷 IV(ASN IV)是黄芪中的主要化学物质,已被确定为新型 CXCR4 拮抗剂,现代药理学实验发现 ASN IV 主要通过阻断 Akt 信号通路减少 CXCL12 诱导的软骨细胞中 ADAMTS4,5 表达,从而保护患者软骨降解。此外,ASN IV 组显著修复了 MIA 诱导的大鼠受损的软骨和软骨下骨^[26]。

乌药辛温香窜,入肺而宣通,入脾而宽中,能

散诸气而止疼痛,为骨伤科常用的理气药之一。香附主入肝经气分,芳香辛行,善散肝气之郁结,味苦疏泄以平肝气之横逆,故为疏肝解郁、行气止痛之要药。《跌打秘方》云:“不论跌打损伤,须要用香附。”二药相合,相须为用,行气止痛之力倍增。桂枝、黄芪、乌药、香附,各司其职,在行气活血的基础上,温经通脉,调和营卫。

2.3 补 《诸病源候论》中提出“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓,虚劳血损耗故伤筋骨”。KOA 病程长,正气不断亏虚,易造成患者脏腑功能失调、筋骨不坚。《黄帝内经》云:“人之所有者,血与气耳。”此两种精微物质是维持机体正常运转的物质基础,更是五脏六腑有序运行的前提。经云:“血枯空虚,则筋骨肌肉不相荣。”表明筋骨的强劲更是依赖于气血的滋润和濡养。故此时在治疗上不可一味采取攻伐,需根据辨证灵活选用“补”法^[27]。因人体是一个有机结合的统一整体,脏腑间的生理功能保持着动态的平衡,彼此间相互依存,又相互制约;在病理状态下,脏腑之间又互相影响,所以,要以筋骨并重、肝肾同源和气血相关学说为理论指导,给予方剂治疗。

方中丹参药力缓和,能祛瘀生新而不伤正,《妇科明理论》有“一味丹参散,功同四物汤”之说,丹参善能通行血脉,祛瘀止痛,广泛应用于血瘀所致的各种瘀血病证^[28];当归辛散温通,入心肝而养血活血,为活血行血之要药,可用于治疗骨伤科多种血虚病证。孙亮亮等^[29]实验发现当归可以通过降低大鼠 KOA 模型关节软骨中的 MMP13 含量和血清中的 IL-1 β 、TNF- α 的含量,来发挥对疾病的治疗作用。丹参、当归二药合用,能活血祛瘀,通络止痛。白芍养血柔肝而止痛,经配伍后可用于多种痛证,白芍的主要活性成分白芍总苷经药理实验表明具有抗炎及双向免疫调节的作用,可以抑制人滑膜成纤维细胞的增殖,并且能够帮助肝脏抵御药物带来的不良反应;甘草味甘能缓急,善于缓急止痛,《本草纲目》云:“白芍,……同甘草止疼痛。”二者相配,酸甘养肝,缓急止痛。生地黄甘寒质润,入肾经,能滋阴降火,使阴生则热自退,取“滋即为清”之义,临床多用于治疗阴血亏虚,筋骨失养所致的肢体痹痛。

平乐郭氏正骨汲取祖国医学之精华,经过长期的医疗实践,基于“破、和、补”理论,以益气养血、行气止痛、补益肝肾为治疗原则,拟定该处方,组方精妙、灵活权变、疗效卓越,适用于 KOA 各个阶段的治疗^[30]。

3 病案举例

患者何某某,女,59 岁,2022 年 2 月 23 日到我院初诊,以“右膝部肿痛,活动受限 1 月余,加重两天”为主诉。患者 1 个月前因气温骤降患者出现右膝关节肿痛,劳累时加重,休息后稍缓解,自行贴敷膏药未见明显好转,面色红黄隐隐、明润含蓄,舌淡苔薄白,脉象弦细,二便正常。查体示右膝关节轻度肿胀、可见屈曲挛缩畸形,局部皮温略高,浮髌试验阳性,髌骨研磨试验阳性,可闻及摩擦音,关节周围压痛阳性。右膝关节正侧位示:右膝关节内侧间隙明显变窄,关节面均硬化,关节缘及髌骨上下缘均骨质增生,右膝关节周围软组织肿胀。MRI 示:右膝关节面毛糙,关节腔及髌上囊见积液信号。中医诊断为:膝痹。处方:开具筋骨痛消丸两个疗程,由黄芪、当归、白芍、丹参、鸡血藤、生地黄、醋香附、乌药、秦艽、桂枝、威灵仙、川牛膝、甘草 13 种中药组成,每日 2 次,每次 6 g,温开水送服。

2022 年 3 月 29 日复诊,自诉服药后右膝关节疼痛明显减轻,活动可,但仍有肿胀。给予每天 2 次中药熏洗治疗,熏洗所用的处方为本院的协定方膝痛宁:怀牛膝 15 g,大黄 5 g,苍术 15 g,土茯苓 20 g,茜草 20 g,薏苡仁 15 g,红花 10 g,黄柏 15 g,桂枝 6 g,川芎 15 g。熏洗时首先将药液加热至 45~50℃,指导病人将患膝置于蒸汽出口开始熏蒸,并加盖被服,完成后要注意立即擦干,及时更换衣物,以免寒气侵入体内。同时坚持服用筋骨痛消丸巩固疗效,期间嘱病人注意保暖,避免重体力劳动。14 天后病情稳定,关节肿胀基本消除,患者出院,后续回访未见病情复发。

按语:本案患者为中老年女性,《黄帝内经·灵枢》言:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏。”提示人们随着年龄的增长肝血亏少,肾精衰退,气血运行无力,无法共同濡养筋脉骨骸。《医宗金鉴·痹病概括》曰:“三痹之因,风寒

湿三气杂合而为病也。”风、寒、湿等外邪侵袭膝关节的骨骼筋脉,是本病的主要病机特点之一,故患者出现右膝关节肿痛的症状。在治疗时选用筋骨痛消丸祛风除湿、补益肝肾、通络止痛,再配合中药熏洗,使得药物通过热力直达病灶,促进血液循环的同时可以促进膝关节周围炎症的吸收。

4 结语

随着人口老龄化的加剧,KOA 的发病率呈现出逐年递增的趋势,已经严重影响到患者的生存质量,中医凭借内外结合、精准辨证、整体与局部并重等治疗方针在治疗本病中发挥显著优势。同时,还需要患者积极配合,适当控制体重以减轻承重关节的负荷,平时注意保护关节不受损;在饮食方面,老年人可以多进食高钙食品以确保骨质代谢的需要,控制蛋白质的摄入以免加速钙从体内排出;增强关节活动度锻炼,必要时可借助辅助器械。平乐郭氏正骨认为本病虚实夹杂,“气滞血瘀、脏腑衰弱、外邪入侵”为 KOA 的病机特点,“破”“和”“补”为骨伤科三期辨证用药原则,据此研制的筋骨痛消丸在延缓病程发展、改善临床症状、提升患者生活质量方面均获良效,达到了标本兼治之功,值得在临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 李辉,谢兴文,赵永利,等. 中药有效成分防治骨关节炎的作用机制研究进展[J]. 中草药,2022,53(23):7543-7552.
- [2] 兰向东,杨家祥,韩允,等. 从筋骨肉并重论治膝骨关节炎[J]. 中医杂志,2022,63(8):794-797.
- [3] 王晓雪,王平,姚鹏宇,等. 骨性关节炎辨证分期研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(1):168-171.
- [4] 沈遨飞,谢文俊,杨锋,等. 基于《金匱要略》探讨经方分期诊疗膝骨关节炎[J]. 中国中医骨伤科杂志,2022,30(6):72-74.
- [5] 李晓峰,侯炜,薛纯纯,等. 施杞从三期论治膝骨关节炎临床经验撷英[J]. 上海中医药杂志,2021,55(8):25-28.
- [6] Bannuru R R, Osani M C, Vaysbrot E E, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019,27(11):1578-1589.
- [7] 刘晓东,崔利萍,李朝晖,等. 养血止痛丸对踝关节骨折术后关节功能恢复情况及骨代谢的影响[J]. 世界中医

- 药,2019,14(5):1237-1241.
- [8] 王雷,付晓芳,李无阴,等. 筋骨痛消丸治疗膝关节炎疗效的 Meta 分析[J]. 亚太传统医药,2018,14(2):111-114.
- [9] 郭畅,王琳琳,孙哲. 筋骨痛消丸联合氟比洛芬治疗增生性膝关节炎的临床及药理研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(12):2592-2595.
- [10] 武爱玲. 筋骨痛消丸的毒理学研究[J]. 中医药导报,2014,20(14):54-57.
- [11] 华佗. 中藏经[M]. 北京:学苑出版社,2007.
- [12] 李旭峰,冷冬月,施斌. 基于“筋滞骨错”理论推拿治疗膝关节炎的临床研究[J]. 河北中医,2023,45(7):1156-1159.
- [13] 肖碧跃,郭艳幸,何清湖,等. 平乐正骨筋骨并重理论探讨[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(3):40-42.
- [14] 程飞,袁普卫,刘德玉. 刘德玉从虚、瘀论治膝骨性关节炎[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(1):61-63.
- [15] 石淇允,李无阴,张颖,等. “破、和、补”三期辨证用药理论在中医防治创伤性股骨头坏死中的应用[J]. 中国中医急症,2020,29(2):274-277.
- [16] 张亮蓉. 鸡血藤抗关节炎作用的研究[D]. 杭州:浙江大学,2015.
- [17] 李辉,李宁,谢兴文,等. 中医药干预基质金属蛋白酶表达治疗膝骨性关节炎研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(1):120-123.
- [18] 孙墨渊,杨光耀,王秋苑,等. 刘又文教授治疗膝关节骨性关节炎经验撷英[J]. 中国民族民间医药,2022,31(5):103-106.
- [19] 周莹莹,蒋森,李文. 怀牛膝与川牛膝功效小考[J]. 中药与临床,2015,6(5):44-48.
- [20] 陈红,石圣洪. 中药川、怀牛膝对小鼠微循环及大鼠血液流变学的影响[J]. 中国微循环,1998(3):182-184.
- [21] 周效思,周凯,谭安雄,等. 威灵仙对兔膝关节炎结构和功能的影响[J]. 时珍国医国药,2011,22(10):2454-2456.
- [22] 涂鹏程,郭杨,马勇,等. 威灵仙提取物可促进体外牵张应力环境下软骨细胞表型的维持[J]. 中国组织工程研究,2020,24(8):1182-1187.
- [23] 王佩佩,胡瀚月,张晓雷,等. 中医“和法”的源流发展[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(7):740-745.
- [24] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994.
- [25] 胡柏松. 张玉柱分期辨治膝骨性关节炎经验[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(11):77-78.
- [26] Yang K, Xie Q, Tang T, et al. Astragaloside IV as a novel CXCR4 antagonist alleviates osteoarthritis in the knee of monosodium iodoacetate-induced rats[J]. Phytomedicine, 2022, 108:154506.
- [27] 赖福崇,马磊,李帆冰,等. 李帆冰运用“虚补”思想论治膝骨性关节炎经验[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(6):29-31.
- [28] 胡婷婷,李金洋,翟俊杰,等. 丹参本草考证[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(10):173-177.
- [29] 孙亮亮,章煌杰,鲁琛,等. 补肾活血中药“杜仲-当归”治疗骨性关节炎的作用及机制研究[J]. 中华中医药学刊,2019,37(11):2639-2644.
- [30] 马依林,张虹,吴晓龙. 股骨头坏死愈胶囊基于“破”“和”“补”理论治疗股骨头坏死的组方分析[J]. 中医研究,2022,35(6):17-20.

(修回日期:2023-06-12 编辑:蒲瑞生)