

独活寄生汤加减联合塞来昔布治疗轻中度膝骨关节炎的疗效观察

方 涛

(咸宁市中医医院骨伤科, 湖北咸宁 437100)

摘要: 目的 观察独活寄生汤加减联合塞来昔布治疗轻中度膝骨性关节炎(KOA)的临床疗效。方法 2011年6月至2013年6月期间,将我科收治的116例轻中度KOA患者,随机分为2组,每组58例。治疗组以独活寄生汤辨证加减配合塞来昔布口服治疗;对照组单纯给予塞来昔布口服治疗。2组患者均在治疗4周后进行随访(随访时间2~6个月),对2组患者的疗效进行比较研究,并进行统计学分析。结果 治疗组的总有效率为87.93%,对照组总有效率为72.41%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对2组的症状及体征积分进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$),总体疗效是治疗组优于对照组。结论 独活寄生汤辨证加减联合塞来昔布治疗轻中度KOA,能较好缓解KOA患者的临床症状,改善膝关节功能,其疗效要优于单纯运用塞来昔布。

关键词: 独活寄生汤; 膝关节; 骨性关节炎(OA)

中图分类号: R274.32

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2014)04-0065-03

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种常见的退行性骨关节病,又称为退行性骨关节炎。好发于负重较大的膝、髋关节等部位,为中老年常见病,发病原因较复杂,主要与关节退行性改变有关。其临床表现以慢性渐进性关节疼痛、压痛、变形和活动受限为主。其中,膝关节骨性关节炎(Knee Joint Osteoarthritis, 简称 KOA)是临床研究的重点疾病之一,其病理改变主要是关节软骨和软骨下骨的退行性变。由于本病属退行性病变,病程长,难治愈,是临床骨科医生面临的难题之一。

KOA 属于中医学的“痹症”,传统中医运用针灸、按摩、中药等手段治疗,在本病发病早期有较好的疗效,本研究运用独活寄生汤辨证加减联合塞来昔布治疗,并与单纯口服塞来昔布进行对比研究,评价2组疗效,现将治疗结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本次观察时间为2011年6月-2013年6月,总观察病例数为116例,全部来自我院住院或门诊就诊患者,所有患者按就诊序号随机分为联合治疗组(治疗组)和塞来昔布组(对照组),每组均为58例,其中治疗组:男30例,女28例,年龄54~75岁,平均65.4岁,单侧患病39例,双侧19例;对照组:男

32例,女26例,单侧患病40例,双侧患病18例,年龄52~77岁,平均66.7岁。随访时间2~6个月。对两组患者的术前一般资料,包括性别、年龄、侧别、病情分级等方面进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准

以中华医学会2007年制定的《骨关节诊治指南》^[1]为临床诊断标准。

1.2.2 关节炎分期

OA的放射学分级及临床分期标准均参考《中药新药临床研究指导原则(2002)》^[2]。其中放射学分级根据Kellgren和Lawrence标准分为5级:0级:无改变;I级:轻微骨赘;II级:明显骨赘,但未累及关节间隙;III级:关节间隙中度变窄;IV级:关节间隙明显变窄,软骨下骨硬化。根据临床症状分为4期:关节炎前期、关节炎早期、关节炎进展期、关节炎晚期。

中医辨证分型参照国家中医药管理局《中医证诊断疗效标准》:^①肾虚髓亏:关节隐隐作痛,腰膝酸软,腰腿不利,俯仰转侧不利。伴有头晕,耳鸣,耳聋,目眩。舌淡红,苔薄白,脉细。^②阳虚寒凝:肢体关节疼痛,重著,屈伸不利,天气变化加重,昼轻夜重,遇寒痛增,得热稍减。舌淡,苔白,脉沉细缓。^③瘀血

收稿日期: 2014-04-10

作者简介: 方涛(1977-),男,湖北鄂州人,主治医师。研究方向:中西医结合治疗骨关节病。

阻滞:关节刺痛,痛处固定,关节畸形,活动不利,或腰弯背驼,面色晦暗。唇舌紫暗,脉沉或细涩。

1.3 纳入标准

①符合 KOA 诊断标准的患者;②Kellgren 和 Lawrence 放射学诊断为 3 级以下的患者;③临床分期为 4 期以下的患者;④外院保守治疗无效者;⑤符合中医诊断标准的证型。

1.4 排除标准

①不符合 KOA 诊断标准者;②合并内科相关的严重急慢性病或精神病者;③对本次研究所使用的药品过敏者;④有恶性肿瘤、结核及糖尿病、血管神经损伤等对患者生活质量产生严重影响者;⑤有塞来昔布禁忌症者;⑥治疗中断,随访不配合者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司生产)口服,每次 0.2g,餐后 0.5h 服用,每天 1 次。

治疗组以独活寄生汤辨证加减后联合塞来昔布进行治疗。独活寄生汤原方组成:独活 15g,桑寄生 20g,细辛 3g,秦艽 6g,肉桂 10g,防风 10g,党参 15g,茯苓 10g,甘草 8g,当归 10g,川芎 10g,杜仲 10g,牛膝 10g,芍药 15g,熟地黄 10g。加减原则:①肾虚髓亏偏阴虚者原方去细辛,倍用熟地黄,加枸杞 15g,地骨皮 10g,黄柏 8g,知母 10g;肾虚髓亏偏阳虚者加杜仲 15g,淫羊藿 15g,制附子 10g;②阳虚寒凝型:加炙麻黄 6g,制附子 15g,干姜 10g,苍术 15g。③瘀血阻滞型:加薏苡仁 15g,桃仁 8g,红花 6g,威灵仙 15g,全蝎 6g。上药加水煎煮 3 次,取汁合用,早中晚各服 1 次,每日 1 剂。治疗组在服用中药的基础上,加服塞来昔布胶囊,用量用法同对照组。

2 组患者均在连续服药 6d 后休息 1d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程后进行疗效对比。

2.2 观察指标

疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002 年)》,于治疗前后分别观察相关指标:包括膝疼痛程度、活动与疼痛的关系、关节活动度、行走能力等的变化,并根据相关程度进行积分,按照积分不等分为控制、显效、有效、无效 4 级。对患者治疗前后的积分及临床有效率进行比较分析。

临床分级标准如下:①临床控制:症状消失,关节活动正常,积分减少 $\geq 95\%$,X 线显示正常;②显效:症状消失,关节活动不受限, $70\% \leq$ 积分减少 $<$

95% ;③有效:症状基本消失,关节活动轻度受限, $30\% \leq$ 积分减少 $<70\%$;④无效:症状与关节活动无明显改善,积分减少 $<30\%$ 。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。

2.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,对术后患者的有效率资料采用 χ^2 检验,对术后症状及体征评分资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者临床疗效比较

治疗组总有效率为 87.93%,对照组为 72.41%,2 组比较差异有显著性意义($P < 0.05$),显示治疗组疗效优于对照组(见表 1)。

表 1 2 组治疗方法的临床有效率比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	58	20	21	10	7	87.93
对照组	58	15	17	10	16	72.41

注:2 组比较, $P < 0.05$,差异有统计学意义。

3.2 2 组治疗前后症状、体征综合积分比较

2 组治疗前的症状、体征综合积分的组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),显示 2 组在治疗前症状无明显差异;对照组和治疗组的组内治疗前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),显示 2 组治疗后均较治疗前均有好转;2 组治疗后的症状、体征综合积分的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),显示治疗组疗效优于对照组。(见表 2)

表 2 2 组患者治疗前后症状、体征综合积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	合计	治疗前积分	治疗后积分
治疗组	58	$12.3 \pm 3.4^{\Delta}$	$4.6 \pm 2.9^{*\Delta}$
对照组	58	$11.9 \pm 3.1^{\Delta}$	$6.3 \pm 3.2^{*\Delta}$

注:治疗前组间比较, $^{\Delta}P > 0.05$,差异无统计学意义;治疗前后的组内比较, $^{*}P < 0.05$,差异有统计学意义;治疗后 2 组间比较, $^{\Delta}P < 0.05$,差异有统计学意义。

4 讨论

KOA 属中医“痹证”范畴,是临床难治性疾病之一,晚期致残率高,多数患者最终需要人工关节置换以改善功能,所以本病治疗的关键在于早期防治。中医认为,本病以肝肾亏虚为本,以感受外邪、劳损过度为诱因,中医理论认为“肾主骨,肝主筋”,肝肾亏虚,则筋骨失养,兼之风寒湿邪滞留经脉,或跌扑损伤而致局部气滞血瘀,邪气结聚日久,渐成本病。本病虽为本虚而起,但病程日久,病变局部可

渐成实证。《内经·痹论篇》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,认为风寒湿邪在痹症的发病中起重要作用,针对病因病机临床多采用补益肝肾、祛风除湿、蠲痹止痛之法。

西医认为本病病因主要是关节退行性变,因此常采用非甾体类药物(NSAID)控制症状或营养关节软骨治疗。传统的NSAID类药物对胃肠道刺激很大,塞来昔布为环氧合酶-2(COX-2)选择性抑制剂,对胃肠道刺激小,但是存在诱发心血管系统栓塞的风险^[3]。消炎镇痛药对本病的治疗主要是改善疼痛症状,不适合长期服用。其他药物如氨基葡萄糖,可营养关节软骨,改善临床症状^[4]。透明质酸关节腔注射可润滑关节腔,保护软骨。总的来说,目前西药对于本病的治疗手段有限,早期主要是控制临床症状,晚期治疗主要是关节置换,关于本病的深入研究尚在继续。

中医药在治疗OA方面,有独特的理论依据和治疗方法,目前越来越多的临床研究及基础研究也逐渐证实了中医药在OA治疗中的作用。季卫锋等认为晚期KOA与肾虚及血瘀有关^[5]。卢敏等以藤黄健骨片治疗KOA,结果显示能达到与西乐葆同程度的缓解疼痛的效果,且能改善膝关节的功能^[6]。相关临床研究也显示中西医结合治疗KOA具有更大优势,邓鹏鹏等运用骨痹合剂配合玻璃酸钠注射治疗KOA,结果显示两者结合的疗效要优于单纯运用玻璃酸钠组^[7]。毕衡等在膝关节手术后配合消肿汤治疗KOA,结果显示治疗组在短期疗效上要优于单纯手术组^[8]。另外,有关实验研究也显示有补肾活血功效的中药能促进软骨的生长和修复以及促进成骨细胞生成的作用^[9]。

独活寄生汤最早出自《千金要方》,其所治痹症以正虚邪实为主,《黄帝内经》云:“邪之所凑,其气必虚”,且痹症多发于中老年患者,其肝肾之气逐渐亏损,则外邪易于侵袭机体,正气不足以驱邪,则渐成本病。针对本病病机,本方中以牛膝、杜仲、熟地、桑寄生补益肝肾,壮骨强筋,以补其虚;人参、茯苓、甘草、当归、川芎、芍药补气养血,使气血旺盛,则邪气可除;细辛、独活可入里搜风散寒,祛湿通络,使内伏之风寒湿邪得以外出,肉桂温阳,使阳气旺盛,则阴寒自散,秦艽、防风善祛周身及肌表之风寒湿邪,各药合用,使正气充足,外邪得除。在本次研究中,所有患者均为中老年患者,皆有肝肾不足,正气

亏虚之本虚,又有风湿痹阻或寒凝血瘀之标实,但不同患者之间又存在正邪盛衰之别,故在原方基础上,根据临床常见的3大证型进行辨证加减,对于肾虚髓亏偏阴虚者原方去细辛之温燥,倍用熟地黄,加枸杞、地骨皮、黄柏、知母以滋阴;肾虚髓亏偏阳虚者加杜仲、淫羊藿,制附子以温阳;于阳虚寒凝型中加炙麻黄、制附子、干姜、苍术以温阳散寒;于瘀血阻滞型中加薏苡仁、桃仁、红花、威灵仙、全蝎活血化瘀,通络止痛。

综上所述,通过中医辨证分析,运用独活寄生汤加减联合塞来昔布治疗轻中度KOA具有较好的临床疗效,其效果要优于单纯运用塞来昔布,能较好地改善轻中度KOA患者的膝关节功能及生活质量。中医药在本病的治疗中,起到的不仅是对疾病的局部治疗,更是对整体的一种调理,所以能促进患者更好的康复。另外,本次研究的随访时间较短,对于患者的长期疗效及稳定性尚需要进一步观察研究,这也是本研究有待深入之处。

参考文献:

- [1] 邱贵兴. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2007(4):281-285.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:349-353.
- [3] 黄子津, 蒋宗滨. 从塞来昔布到帕瑞昔布[J]. 实用疼痛学杂志, 2009, 10(5):147-149.
- [4] 温旭升. 氨基葡萄糖胶囊联合美洛昔康治疗退行性膝关节炎临床疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(4):522-523.
- [5] 季卫锋, 童培建, 袁小风, 等. 补肾法与活血法对SD大鼠膝骨性关节炎滑膜IL-1IS、TNF- α 及软骨MMP-13、ADAMTS-5的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(2):1-5.
- [6] 卢敏, 张波, 邹震, 等. 藤黄健骨片治疗膝关节炎肾虚血瘀证的多中心临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(7):14-16.
- [7] 邓鹏鹏, 钟晓君, 涂天雄, 等. 骨痹合剂配合玻璃酸钠注射治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(4):71-73.
- [8] 毕衡, 杨立丁. 消肿汤配合关节镜手术治疗膝关节炎疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(5):46-48.
- [9] 袁忠治, 李继云, 刘刚, 等. 补肾活血中药对兔膝骨性关节炎作用的组织测量学研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 12(23):2523-2524.

(编辑:徐建平)