

壮骨通痹丸治疗肾阳虚型膝骨关节炎的疗效观察

谢庆华^{1△} 张昌攀¹ 张丰毅¹ 庄至坤¹ 吴昭克¹ 徐福东¹

[摘要] 目的:观察壮骨通痹丸口服治疗肾阳虚型膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。方法:将 90 例确诊膝骨关节炎,且具有肾阳虚主要证候表现的病人随机分为 2 组,每组 45 例。治疗组 45 例予口服壮骨通痹丸,每次 6 g,2 次/d;对照组 45 例予口服西乐葆,每次 200 mg,1 次/d;两组治疗时间均为 6 周。分别观察比较两组治疗前及治疗后第 1 周、第 3 周、第 6 周、3 个月、6 个月的 VAS 评分、WOMAC 评分,评价壮骨通痹丸的临床疗效。结果:服药后,两组膝关节 VAS 评分及 WOMAC 评分与治疗前比较均有改善,差异有统计学意义($P<0.05$),其中在治疗后第 1 周时,对照组优于治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$);随着用药时间延长,第 3 周时两组差异无统计学意义($P>0.05$),第 6 周、3 个月、6 个月时,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察期间,治疗组均未发现明显不良反应;对照组出现 2 例胃肠道不适,1 例心前区闷痛。结论:壮骨通痹丸治疗肾阳虚型 KOA 疗效确切,且疗效维持时间长,药物安全性好。

[关键词] 膝骨关节炎;壮骨通痹丸;西乐葆;肾阳虚

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)01-0049-03

Clinical Efficacy of Zhuanggu Tongbi Pill in Treating Knee Osteoarthritis of Kidney-Yang Deficiency Type

XIE Qinghua^{1△} ZHANG Changpan¹ ZHANG Fengyi¹ ZHUANG Zhikun¹ WU Zhaoke¹ XU Fudong¹

¹Quanzhou Orthopedic-Traumatological Hospital, Quanzhou 362000, Fujian China.

Abstract Objective: To observe clinical efficacy of Zhuanggu Tongbi pill in treating knee osteoarthritis (KOA) of kidney-yang deficiency type. **Methods:** Ninety patients with KOA of kidney-yang deficiency type were randomly divided into 2 groups with 45 patients in each group. The treatment group(45 patients)were orally given Zhuanggu Tongbi pill twice per day with 6 g in each time. The control group (45 patients)were orally given Celecoxib capsules daily with 200 mg. Treatment time in both groups was 6 weeks. VAS scores and WOMAC scores of the two groups were observed and compared before and after treatment at the 1st,3rd and 6th week,3 and 6 months respectively,which evaluated the clinical effect of Zhuanggu Tongbi pill. **Results:** VAS scores and WOMAC scores of knee joints in both groups were improved after taking the medicine compared with those before treatment ($P<0.05$),The control group was better than the treatment group at the first week after treatment ($P<0.05$). With the extension of medication duration,there were no significant differences between the two groups at the 3rd week ($P>0.05$),and the treatment group was better than the control group at the 6 weeks,3 and 6 months ($P<0.05$). During the observation period,no obvious adverse reactions were found in the treatment group. In the control group,there were 2 cases exhibited gastrointestinal discomfort and 1 case with antecardial pain. **Conclusion:** Zhuanggu Tongbi pill can effectively treat KOA of Kidney-Yang deficiency type,and this effect can be maintained for a long time.

Keywords: knee osteoarthritis;Zhuanggu Tongbi pill;celebrex;Kidney-Yang deficiency type

膝骨关节炎(KOA)多见于中老年人,为退行性骨关节病,临床症状为膝关节疼痛、僵硬、活动障碍,严重

者可出现关节肿胀、肌肉萎缩,是导致老年人疼痛和残疾的最常见关节炎^[1,2]。KOA 早期治疗可延缓、甚至可避免关节置换,提高了患者的生活质量。我国临床上治疗膝骨关节炎最常用的方法是为中草药治疗,通过辨证论治才能充分发挥中医药疗效^[3,4]。本研究通

¹ 福建泉州市正骨医院(福建 泉州,362000)

[△]通信作者 E-mail:389922526@qq.com

过辨证,收集 2018 年 3 月至 2018 年 9 月在本院关节骨病科就诊的 90 例肾阳虚型 KOA 患者,采用随机对照法观察分析壮骨通痹丸治疗 KOA 的有效性及安全性,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择病例来自本科门诊患者。自 2018 年 3 月至 2018 年 9 月,共收集患者 90 例,随机分为治疗组和对照组,每组 45 例。

1.2 诊断标准

KOA 诊断标准,参考《骨关节炎诊治指南》(2007 年版)^[5]。肾阳虚主要中医证候:腰膝酸软,畏寒肢冷,舌淡或淡胖,苔薄白或苔白。

1.3 纳入标准

1)符合 KOA 诊断标准;2)符合肾阳虚主要证候表现;3)年龄小于 80 岁;4)近 3 个月内无口服药物或其它物理治疗;5)签署自愿参与研究的知情同意书,并且能够理解和认真配合完成主观信息调查和采集。

1.4 排除标准

1)膝内、外侧关节间隙严重狭窄或消失者;2)对研究中临床所使用的药物有过敏反应或严重不良反应者;3)合并心、肾、消化道等其它系统的慢性疾患,影响非甾体药物使用者;4)孕妇、哺乳期妇女;5)合并引起肌力减弱的中风、脊髓损伤等疾病者;6)合并创伤性关节炎、感染性关节炎、类风湿性关节炎、痛风性关节炎等其他膝关节疾病者。

1.5 退出标准

1)发生严重不良反应或因病情变化而不宜继续用

药;2)拒绝复查和失访;3)试验中患者因个人原因自行退出;4)在观察期间接受其他治疗。

1.6 方法

1.6.1 治疗方法 1)治疗组:予本院自制药:壮骨通痹丸(泉州市正骨医院制药厂,批号 20150212)6 g,口服,2 次/d。2)对照组:予西乐葆(塞来昔布胶囊,200 mg/粒,国药准字 J20140072,辉瑞制药有限公司)200 mg,口服,1 次/d。

1.6.2 疗程 两组均连续口服药物 6 周,参考相关文献^[6],观察周期均为 6 个月。

1.6.3 疗效评价标准 通过分析比较两组治疗前及治疗后第 1 周、第 3 周、第 6 周、3 个月、6 个月的膝关节 VAS 评分和 WOMAC 评分^[6]以客观评价两组的治疗效果。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理。双膝病变者取平均值。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗组病例脱落 3 例,脱落原因:1 例因外出无法来院随访,2 例因用药 2~3 周症状缓解后自行停药,拒绝随访。对照组脱落 4 例,脱落原因:其中服药后 2 例因出现胃肠道不适及 1 例出现心前区闷痛而不能继续接受该试验,1 例因用药 4 周疼痛缓解后自行停药,拒绝随访。最后纳入病例共 83 例,治疗组 42 例,对照组 41 例;两组病例在样本量、性别、年龄、发病关节数等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组 KOA 患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别/例		发病部位/例		年龄/岁
		男	女	单膝	双膝	
治疗组	42	6	36	23	19	57.55±5.204
对照组	41	7	34	24	17	56.88±4.451
统计检验量		$\chi^2=0.122$		$\chi^2=0.120$		$Z=-0.931$
P		0.727		0.729		0.352

2.2 评估结果

两组治疗前 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后两组 VAS 评分均明显降低,与同组治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后第 1 周时对照组 VAS 评分降低幅度大于治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);第 3 周时两组差异无

统计学意义($P > 0.05$);第 6 周时治疗组降低幅度显著大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组均治疗 6 周后停药,治疗后 3 个月、6 个月时两组 VAS 评分均上升,与停药前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。停药后对照组 VAS 评分上升幅度明显高于治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 KOA 患者治疗前后膝关节 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	第 1 周	第 3 周	第 6 周	3 个月	6 个月
治疗组	42	5.27±1.54 ³⁾	4.60±0.93 ¹⁾²⁾	2.37±0.80 ¹⁾²⁾	1.87±0.55 ¹⁾²⁾	2.38±0.55 ¹⁾²⁾	2.97±0.66 ¹⁾²⁾
对照组	41	5.15±1.70	3.57±0.79 ¹⁾	2.58±0.95 ¹⁾	2.15±0.63 ¹⁾	3.15±0.49 ¹⁾	3.86±0.71 ¹⁾
t		1.190	8.897	3.673	6.025	9.128	8.641
P		0.189	0.025	0.493	0.000	0.016	0.001

注:1)与同组治疗前比较, $P < 0.05$;2)与对照组比较, $P < 0.05$;3)与对照组比较, $P > 0.05$ 。

两组治疗前 WOMAC 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组 WOMAC 评分较治疗前均有下降,差异有统计学意义($P<0.05$),其中治疗后第 1 周时,对照组 WOMAC 评分比治疗组下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$);第 3 周时治

疗组 WOMAC 评分下降更为明显;第 6 周时治疗组 WOMAC 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均治疗 6 周后停药,治疗后 3 个月、6 个月时两组 WOMAC 评分均有上升,但对照组上升更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 WOMAC 评分比较(±s)

组别	例数	治疗前	第 1 周	第 3 周	第 6 周	3 个月	6 个月
治疗组	42	51.12±16.5 ³⁾	42.32±13.38 ¹⁾²⁾	32.23±11.10 ¹⁾²⁾	25.23±7.67 ¹⁾²⁾	27.76±8.75 ¹⁾²⁾	33.43±9.11 ¹⁾²⁾
对照组	41	50.80±14.73	37.77±11.36 ¹⁾	33.43±10.34 ¹⁾	31.56±9.39 ¹⁾	34.54±10.55 ¹⁾	41.20±11.21 ¹⁾
<i>t</i>		1.680	3.015	1.817	7.215	8.412	7.890
<i>P</i>		0.107	0.046	0.254	0.023	0.018	0.031

注:1)与同组治疗前比较, $P<0.05$;2)与对照组比较, $P<0.05$;3)与对照组比较, $P>0.05$ 。

3 讨论

壮骨通痹丸原名骨质增生丸,由杜仲、淫羊藿、肉苁蓉、紫河车、巴戟天、鹿角霜、补骨脂、阳起石、海马、韭菜子、山药、枸杞子、五味子、牛膝、黄芪、人参、炒白术、川芎、赤芍、当归、炮穿山甲、水蛭、地龙、全蝎等共 24 味药物组成。功能温肾填精、健脾益气、活血通痹。该丸药是我院创始人无偿献出的治疗骨关节炎的家传方。

膝骨关节炎为骨科临床常见病。纵向研究发现我国有症状的 KOA 的流行率大约为 8.1%,且随着年龄的增长而增多^[7]。KOA 还可使病人的生活质量下降,产生抑郁、焦虑等心理问题^[8]。因此,探索一种有效治疗 KOA 的方法是亟待解决的问题。KOA 属“痹症”范畴,国家行业标准中《中医病证诊断疗效标准》^[9]将痹症分为三型,即肾虚髓亏型、阳虚寒凝型和瘀血阻滞型,笔者在老年人 KOA 的临床观察中发现患者多表现为肾阳亏虚,兼夹有气虚血瘀。

《素问·上古天真论》所记载:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭……丈夫五八,肾气衰,发堕齿枯……七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾藏衰,形体皆极。”随着年龄增长,肾气渐衰。肾虚者,有肾阳虚和肾阴虚之别。《素问·生气通天论》:“凡阴阳之道,阳密乃固。”可见二者阳主阴从的关系。人体生命活动依靠肾阳温煦推动。在退化的过程中,肾阳虚衰是关键因素。观今中老年人舌脉,大多为舌淡红、舌淡胖,苔薄白或白、或边有齿痕,脉沉或细弱,尺脉无力,为肾阳虚之象。究其缘由,与今人日常饮食、生活习惯相关。今人多食寒凉冷饮、肥甘厚味;夏日长居空调房,喜熬夜。贪凉受寒,需鼓动真阳之气,驱寒于外,耗损真阳;熬夜则阳不入阴,阳浮于外,久则真阳渐耗。真阳虚衰,失其温煦之功,则关节冷痛,腰膝酸软,久则成痹。

壮骨通痹为以温补肾阳为主要功效。肾主骨,骨生髓,温补肾阳可强骨生髓^[10]。壮骨通痹丸中补肾药

达 14 味,14 味补肾药中,以补肾阳为主要功效为药物有 8 味:肉苁蓉、鹿角霜、补骨脂、巴戟天、淫羊藿、海马、韭菜子、阳起石。鹿角霜咸、温,《医学入门》谓之:“补肾益气,固精壮阳,强骨髓……。”巴戟天与淫羊藿二者功用相近,均可补肾阳、祛风湿、强筋骨。补骨脂为“壮火益土之要药”。肉苁蓉可“暖腰膝,健骨肉,滋肝肾精血……”。阳起石、海马、韭菜子性温,均有温肾壮阳之功效。壮骨通痹丸中大量温补肾阳药味契合 KOA 肾阳虚为主的证候表现,长期服药,可以改善肾阳虚所致的腰膝酸痛、畏寒肢冷。在治疗 6 个月后,仍可维持疗效。

肝主筋、肾主骨。《素问·脉要精微论》记载:“膝者,筋之府,屈伸不能,行则僂附,筋将惫矣”。肝肾同源,肝肾亏虚则筋骨失其所养。壮骨通痹丸中运用杜仲、牛膝、枸杞肝肾同补达到筋骨并治的效果。牛膝除补肝肾、强筋骨外,还具有引诸药下行的作用^[11]。

《黄帝内经》:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,“逆其气则病,从其气则愈,不与风寒湿气合,故不为痹”。认识到虽外邪入侵可直接致痹。但机体正气不足是发病的内在因素。正气不足,卫外不固,外邪乘虚痹阻关节,故加入黄芪、人参益气固表,御邪于外。

关节由筋、骨、肉构成,“脾主身之肌肉”,脾虚则气血津液化源不足,无以滋养四肢肌肉,故“脾气虚则四肢不用”;脾主运化,脾虚则水湿不化,水饮内停,发为肿胀。壮骨通痹丸方中炒白术、山药可健脾益气、利水消肿,缓解关节肿胀。

久痹多夹瘀。《灵枢·营卫生会》曰:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩。”因老人人气血虚弱、推动乏力,气道滞涩,血行不畅,瘀血内停,不通则痛,发为骨痹。且骨痹病程长,迁延日久,久病多虚、久病多瘀,加重经脉瘀滞。郝胜坤^[1]等发现,活血补肾类中药能有效缓解 KOA 症状,延缓病情进展,其作用机制为抑制炎症