

# 骨痹饮治疗膝骨关节炎的临床疗效及对骨髓病变的影响

沈高波<sup>1,2</sup> 崔龙慷<sup>2△</sup> 张兵兵<sup>2</sup> 余阳<sup>1</sup> 叶晓昂<sup>1</sup> 吴连国<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:研究骨痹饮治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎的临床疗效及对MRI膝骨关节炎评分(MOAKS)的影响。方法:收集2023年1月至2023年12月就诊的符合膝骨关节炎(KOA)诊断标准和纳入标准的患者60例,随机分为骨痹饮组和对照组(各30例)。骨痹饮组患者予以骨痹饮治疗6周,对照组患者予氨基葡萄糖治疗6周,记录两组患者治疗前后WOMAC评分、Lequesne评分、视觉模拟量表(VAS)评分及MOAKS评分,随访至治疗后第12周,评价两组患者的临床疗效。结果:骨痹饮组患者在治疗后及治疗后第12周WOMAC评分、Lequesne评分及VAS评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),组内对比较治疗前明显下降;骨痹饮组MOAKS骨髓病变评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而骨痹饮组MOAKS关节软骨评分与对照组无明显差异( $P>0.05$ );两组患者出现胃肠道副反应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:骨痹饮可以改善膝骨关节炎患者的临床症状,减轻疼痛,抑制膝关节软骨下骨髓病变,短期内具有良好的临床疗效。

**[关键词]** 膝骨关节炎;骨痹饮;磁共振膝骨关节炎评分;骨髓病变;肾虚血瘀

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)01-0042-06

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250109

## Effect of Gubi Yin on Clinical Efficacy and Bone Marrow Lesions of Knee Osteoarthritis

SHEN Gaobo<sup>1,2</sup> CUI Longkang<sup>2△</sup> ZHANG Bingbing<sup>2</sup> YU Yang<sup>1</sup> YE Xiaolang<sup>1</sup> WU Lianguo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

<sup>2</sup>Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China.

**Abstract Objective:** To study the clinical efficacy of Gubi Yin on knee osteoarthritis (KOA) with kidney deficiency and blood stasis and its effect on MRI osteoarthritis knee score (MOAKS) system. **Methods:** 60 patients who met the KOA diagnostic criteria and inclusion criteria were randomly divided into Gubi Yin group and control group from January 2023 to December 2023, with 30 cases in each group. Patients in the Gubi Yin group were treated with Gubi Yin for 6 weeks, and patients in the control group were treated with glucosamine for 6 weeks. The WOMAC score, Lequesne score, visual analogue scale (VAS) score and MOAKS of patients in both groups were recorded before and after treatment, and were followed up until 12 weeks after treatment to evaluate the clinical efficacy of the two groups. **Results:** The WOMAC score, Lequesne score and VAS score of Gubi Yin group were lower than those of the control group after treatment and 12 weeks after treatment, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), and the intra-group comparison showed that those after treatment was significantly lower than before treatment. The MOAKS bone marrow lesion score of the Gubi Yin group was lower than

that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ), while the MOAKS articular cartilage score of the Gubi Yin group was not significantly different from that of the control group ( $P>0.05$ ). There was no statistical difference in gastrointestinal side effects between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Gubi Yin can improve the clinical symptoms of KOA patients, relieve pain, inhibit the knee subchondral bone marrow lesions, and has a good short-term clinical efficacy.

**Keywords:** knee osteoarthritis; Gubi Yin; MRI osteoarthritis

基金项目:浙江中医药大学科研项目(2023JKJNTZ17,

2023JKZKTS41)

浙江省中医药科技计划项目(2024ZL514,

2025ZR131)

浙江省“领雁”研发攻关计划项目(2024C03213)

<sup>1</sup>浙江中医药大学(杭州,310053)

<sup>2</sup>浙江中医药大学附属第二医院

△通信作者 E-mail:1047750337@qq.com

tis knee score; bone marrow lesion; kidney deficiency and blood stasis

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是膝关节常见的退行性疾病,以软骨变性、退变及骨质增生为主要特征<sup>[1-2]</sup>。近年来随着保膝理念的发展,采用中西医结合防治来延缓膝骨关节炎的进展成为重要课题。骨痹饮是浙江中医药大学附属第二医院治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎常用方,具有补肝肾、强筋骨、活血温经功效,临床疗效显著。临床上骨科医生通常用 X 线片诊断膝骨关节炎,磁共振(MRI)检查相比 X 线片有多参数、多平面成像的优势,同时又为无创性检查,可以较全面显示膝关节内病变。Hunter 等综合以往评分系统而提出新的 MRI 膝骨关节炎评分(MRI Osteoarthritis Knee Score, MOAKS)系统<sup>[3]</sup>,具有较好的可靠性,可用于早期诊断及疗效评估。本研究评估骨痹饮对膝骨关节炎患者治疗后膝关节功能、疼痛、膝关节 MOAKS 半定量评分等的影响,现报告如下。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

收集 2023 年 1 月至 2023 年 12 月到浙江中医药大学附属第二医院骨伤科门诊就诊,符合膝骨关节炎诊断标准和纳入标准的患者 60 例。按随机分组法分为骨痹饮组和对照组。所有患者入组前均签署知情同意书,并取得浙江中医药大学附属第二医院伦理委员会批准同意。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照美国风湿病学会标准、欧洲抗风湿联盟的诊断建议及国际骨关节炎研究学会的 MRI 诊断标准<sup>[4]</sup>。1)近 1 个月内反复膝关节疼痛;2)膝关节 X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;3)年龄 $\geq 50$ 岁;4)晨僵时间 $\leq 30$  min;5)活动时有关节摩擦音或骨擦感;6)MRI 示软骨损伤、骨赘形成、软骨下骨骨髓水肿和(或)囊性变、半月板退行性撕裂、软骨部分或全层缺失。符合上述诊断标准中 1)2)或 1)6)或 1)3)4)5)者可诊断为膝骨关节炎。

**X 线片影像学分级:**根据 Kellgren-Lawrence 分级标准分为 5 级。0 级,正常;I 级,轻微骨赘;II 级,明显骨赘,关节间隙可能狭窄;III 级,关节间隙中度狭窄;IV 级,关节间隙明显狭窄,软骨下骨硬化。

**1.2.2 中医诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>,辨证分型为肾虚血瘀证的患者。主证:膝关节疼痛,筋软膝酸。次证:活动不利,运作牵强。舌脉:舌质偏红或有瘀点,脉滑或弦。

### 1.3 纳入标准

1)确诊时符合膝骨关节炎分类标准;2)符合中医

辨证为肾虚血瘀证;3)年龄为 50~75 周岁;4)签署知情同意书,自愿受试。

### 1.4 排除标准

1)不符合入选标准;2)近 1 个月内合并使用糖皮质激素、白细胞介素-1 抑制剂、硫酸软骨素、氨基葡萄糖、非甾体药或者关节腔内注射药物等治疗用药;3)合并继发性或原发性各系统靶器官严重病变、精神病、肿瘤;4)怀孕、哺乳期妇女及有明确的其他药物食物过敏史;5)研究者认为有任何不适宜入选的情况。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 将入选的 60 例受试者分别随机纳入骨痹饮组和对照组,每组各 30 例。骨痹饮组给予骨痹饮口服,骨痹饮组成如下:熟地 15 g,杜仲 15 g,淫羊藿 10 g,没药 10 g,红花 10 g,川牛膝 15 g,乌梢蛇 10 g,陈皮 10 g,甘草 6 g。中药材均由浙江中医药大学附属第二医院中药房提供。1 副/d,煎煮 2 次,将两次药液放在一起,分早、晚两次服用,疗程 6 周。对照组给予盐酸氨基葡萄糖片(正大清江制药有限公司,国药准字 H20060647),2 次/d,0.75 g/次,服用 6 周。所有患者均以治疗 6 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。临床观察随访至治疗后第 12 周。

### 1.5.2 观测指标

1)WOMAC 评分:评估项目分为疼痛、僵硬、日常活动三大方面,其中疼痛 5 个项目,僵硬 2 个项目,日常活动 17 个项目,共 24 个项目,根据严重程度计 0~4 分。评分高低与患者骨关节炎严重程度正相关。

2)Lequesne 评分:评估项目包括膝关节休息痛、运动痛、压痛、肿胀、晨僵及行走能力共 6 项,量表总分为 24 分,其得分与临床症状严重程度正相关。

3)视觉模拟量表(VAS)评分:由患者根据疼痛程度自评,0 为无痛,10 为剧痛,评分越高表示患者疼痛程度越严重。

4)膝关节 MRI 检查:治疗前和治疗后第 12 周均进行膝关节 MRI 检查,对比是否有差异。采用 MOAKS 系统进行<sup>[3]</sup>半定量评估,比较治疗后第 12 周膝关节 MRI 评分相对于治疗前是否有差异。

该评分系统将髌骨分为髌骨内侧区(Medial Patella, MP)和髌骨外侧区(Lateral Patella, LP)。在冠状位上将膝关节股骨部分分为股骨内侧区(Medial Femoralcondyle, MF)和股骨外侧区(Lateral Femoralcondyle, LF);在矢状位上将股骨分为滑车区(Trochlea, T)、中心区(Central, C)、后区(Posterior, P);因此膝关节股骨部分被分为股骨内侧滑车区(MFt)、中心区(MFc)、后区(MFp),股骨外侧滑车区(LFt)、中心区(LFc)、后区(LFp)共 6 个亚分区,见图 1。

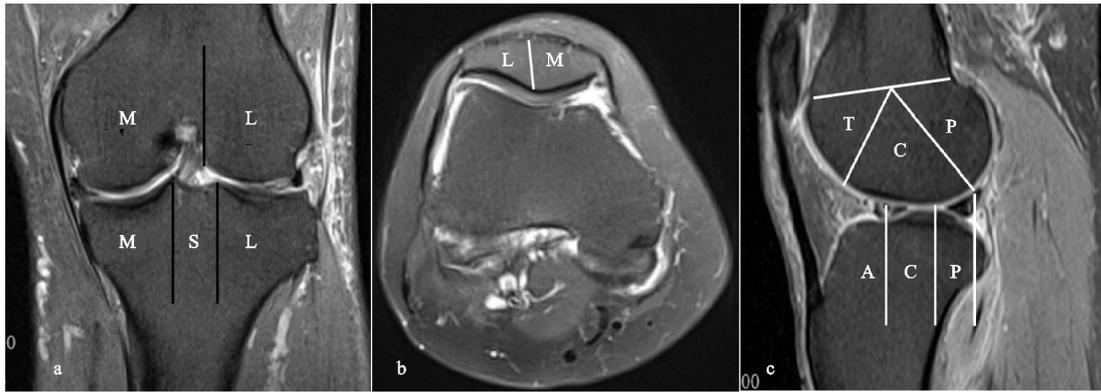


图1 MOAKS半定量评分分区示意图  
(a) 冠状位上, 胫骨分为胫骨内侧区(M)、棘区(S)和胫骨外侧区(L), 股骨分为内侧股骨髁(M)和外侧股骨髁(L), 髁间为是股骨内侧的一部分; (b) 髌骨轴向面分区划分, 表示髌骨内侧(M)和外侧(L)部分; (c) 在矢状位, 股骨分为滑车区(T)、中央区(C)和后部区(P), 胫骨分为前(A)、中(C)、后(P)三个亚区

图1 MOAKS半定量评分分区示意图

膝关节胫骨部分在冠状位上分为胫骨内侧区(Medial Tibia, MT)、棘区(Subspine, SS)、胫骨外侧区(Lateral Tibia, LT), 在矢状位上分为三等分, 分别为前区(Anterior, A)、中心区(Central, C)、后区(Posterior, P), 因此膝关节胫骨部分被分为胫骨内侧前区(MTa)、中心区(MTc)、后区(MTp), 胫骨外侧前区(LTa)、中心区(LTc)、后区(LTp)共6个亚分区。明确分区后, 依据 MOAKS 半定量评分系统中的骨髓病变及关节软骨评分系统对患者膝关节 MRI 进行评分。

MOAKS 半定量评分系统中骨髓病变(Bone Marrow Lesion, BML)评分标准分为两个部分: 一是骨髓病变(包括骨囊肿)评分, 0分=无, 1分=骨髓病变体积小于分区体积的33%, 2分=骨髓病变体积为分区体积的33%~66%, 3分=骨髓病变体积大于分区体积的66%; 二是骨髓水肿体积占骨髓病变体积的比例, 即0分=无, 1分=骨髓水肿体积占骨髓病变体积的比例小于33%, 2分=骨髓水肿体积占骨髓病变体积的33%~66%, 3分=骨髓水肿体积占骨髓病变体积的比例大于66%。MOAKS 半定量评分系统中关节软骨评分标准分为两个部分: 一是任意软骨缺损占该分区的百分比(包括部分缺损和全层全损), 0分=无, 1分=缺损区域占关节软骨表面区域的10%以下, 2分=缺损区域占关节软骨表面区域的10%~75%, 3分=缺损区域占关节软骨表面区域的75%以上; 二是全层软骨缺损占该分区的百分比, 0分=无, 1分=全层软骨缺损小于10%, 2分=全层软骨缺损在10%~75%, 3分=全层软骨缺损大于75%。

5) 临床疗效评价标准: 判定标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup> 制定的疗效评价标准, 采用“尼莫地平法”进行积分改善计算, 根据中医临床症状

和体征, 疗效分为临床痊愈、显效、有效、无效四个等级。临床总有效率=[(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

## 1.6 统计学方法

比较两组间、治疗前后及治疗后第12周 WOMAC 评分、Lequesne 评分、VAS 评分、膝关节 MRI 评分及中医疗效, 采用 SPSS 25.0 进行统计学分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  形式表示, 若数据符合正态分布、方差齐, 则采用  $t$  检验, 若数据不符合正态分布、方差不齐, 则采用秩和检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

根据上述纳入标准及排除标准, 共收集 2023 年 1 月至 12 月收治的膝骨关节炎患者 60 例, 按随机分组法分为骨痹饮组和对照组, 均获得随访。两组患者性别、年龄、体重差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表1 两组患者一般资料比较( $n=30$ )

组别	性别		年龄/岁 ( $\bar{x} \pm s$ )	体重/kg ( $\bar{x} \pm s$ )
	男/例	女/例		
骨痹饮组	9	21	63.33±9.29	66.73±9.38
对照组	10	20	61.87±9.43	68.63±8.58
统计检验值	$\chi^2=0.077$		$t=0.607$	$t=0.748$
$P$	0.781		0.546	0.416

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后第12周骨痹饮组中医疗效总有效率为93.33%, 对照组总有效率为83.33%, 骨痹饮组和对照组的差异有统计学意义 ( $P=0.038$ ), 见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%	Z	P
骨痹饮组	7	14	7	2	93.33	4.320	0.038
对照组	3	10	9	8	83.33		

### 2.3 治疗前后 WOMAC 和 Lequesne 评分比较

治疗前两组患者 WOMAC 评分和 Lequesne 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后和治疗后第 12 周, 骨痹饮组 WOMAC 评分和 Lequesne 评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后第 12 周与治疗前相比, 两组 WOMAC 评分和 Lequesne 评分均显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3 和表 4。

表 3 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后	治疗后第 12 周
骨痹饮组	37.03 ± 3.68	12.83 ± 2.05	11.90 ± 1.49
对照组	36.67 ± 4.10	15.67 ± 3.80	14.97 ± 2.50
<i>t</i>	0.364	3.594	5.771
<i>P</i>	0.717	0.001	<0.001

表 4 两组患者治疗前后 Lequesne 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后	治疗后第 12 周
骨痹饮组	14.10 ± 1.54	4.03 ± 1.30	3.67 ± 1.24
对照组	14.17 ± 1.74	4.73 ± 1.34	4.47 ± 1.14
<i>t</i>	0.157	2.056	2.604
<i>P</i>	0.876	0.044	0.012

### 2.4 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

骨痹饮组和对照组 VAS 评分不符合正态分布, 采用秩和检验。两组患者治疗前 VAS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后和治疗后第 12 周, 骨痹饮组 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后第 12 周与治疗前相比, 两组 VAS 评分均显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]

组别	治疗前	治疗后	治疗后第 12 周
骨痹饮组	6.0(5.0, 6.0)	2.0(2.0, 3.0)	2.0(2.0, 2.5)
对照组	6.0(5.0, 7.0)	3.0(3.0, 3.5)	3.0(2.0, 3.0)
<i>Z</i>	-0.604	-5.046	-3.955
<i>P</i>	0.546	<0.001	<0.001

### 2.5 两组患者治疗前后 MOAKS 评分比较

根据 MOAKS 评分系统对各亚区的骨髓病变及关节软骨评分, 将各亚区评分累计, 统计结果显示治疗前两组患者 MOAKS 骨髓病变评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而治疗后第 12 周 MOAKS 骨髓病变评分, 骨痹饮组评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后第 12 周与治疗前相比, 两组患者 MOAKS 骨髓病变评分均显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。比较两组患者治疗前 MOAKS 关节软骨评分, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后第 12 周骨痹饮组 MOAKS 关节软骨评分和对照组关节软骨评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 6 和表 7。典型病例影像资料见图 2 和图 3。

表 6 两组患者治疗前后 MOAKS 骨髓病变评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后第 12 周
骨痹饮组	11.00 ± 5.51	6.00 ± 3.68
对照组	11.20 ± 4.69	8.00 ± 3.52
<i>t</i>	0.151	2.148
<i>P</i>	0.880	0.036

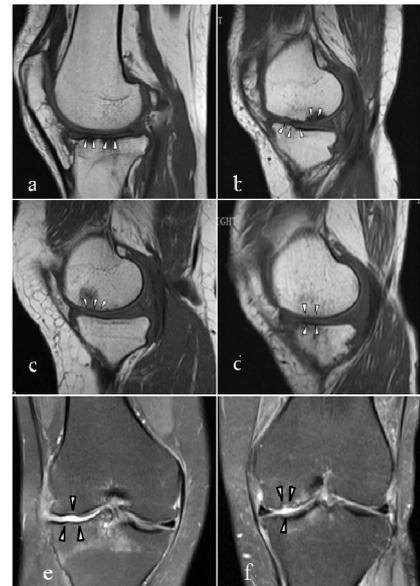
表 7 两组患者治疗前后 MOAKS 关节软骨评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后第 12 周
骨痹饮组	8.60 ± 3.21	6.97 ± 2.57
对照组	8.87 ± 3.51	7.13 ± 2.40
<i>t</i>	0.307	0.260
<i>P</i>	0.760	0.796



(a) 在矢状位上可见股骨内侧滑车区及中心区骨髓病变信号, 由非囊性部分 (三角箭头所示) 和囊性部分 (长箭头所示) 组成; (b) 在冠状位上可见胫骨内侧区及嵴区骨髓病变信号, 由非囊性和囊性部分组成; (c) 在冠状位上可见胫骨内侧区及股骨内侧区骨髓病变信号; (d) 在矢状位上可见股骨内侧中心区骨髓病变信号

图 2 骨髓病变磁共振部分影像



(a)-(d) MRI 可见部分软骨缺损; (e)(f) 全层软骨缺损

图 3 关节软骨磁共振部分影像

### 2.6 不良反应

骨痹饮组在治疗期间有 3 例患者出现胃肠道不适

反应,对照组有 2 例出现胃肠道不适反应,60 例患者均完成随访,无脱落病例。

### 3 讨论

膝关节关节炎是膝关节最常见的退行性疾病,其发病与关节软骨负荷异常,炎症介质参与密切相关。本病属于中医学“痹证”“骨痹”“膝痹”范畴。中医名家多认为痹证由脏腑内伤,功能失调,正气亏虚,然后风寒湿邪乘虚而入发病,气机郁滞则血行不畅,不通则痛。《中藏经》曰:“痹者,风寒暑湿之气,中于脏腑之为也。”《类经》曰:“寒多则血脉凝滞,故必为痛。”《中藏经》曰“骨痹者,乃嗜欲不节,伤于肾也”,说明肝肾亏虚是引邪致病的关键,发生膝痹的内因。而王清任在《医林改错》中认为瘀血在痹病的进展中起到重要作用。临床上膝关节关节炎患者大多病程久,年老体弱者居多,肝肾亏虚,阳虚导致无力温化,阴虚导致内热津结,血循不畅,瘀久生毒;加之局部损伤引起气血逆乱,局部血脉受损,骨伤筋损,离经之血阻于脉络,不通则痛。瘀血阻碍新血生成,骨骼肌肉失养,不荣则痛。痹者不通,血脉凝滞,故活血散瘀治其标;痹在筋骨,虚在肝肾,则补肝肾治其本。

根据肾虚血瘀型膝关节关节炎的中医机理,骨痹饮组方为熟地、杜仲、淫羊藿、没药、红花、川牛膝、陈皮、乌梢蛇、生甘草,全方具有补肝肾,强筋骨,活血温经功效。本方重用熟地,具有滋补肝肾之阴,养阴柔筋之效,配以杜仲、淫羊藿,以补肾阴阳,强筋壮骨。针对其血瘀之证,方中配以没药、红花、川牛膝和乌梢蛇,行气活血,通痹止痛。瘀血阻滞,脉络不通,骨失气血濡养,则致骨痹,而气血通畅则筋骨得濡养。没药散血化瘀力强,破癥结、宿血,历代均认为其可用于跌打损伤所致气瘀滞者。《本草纲目》认为红花“活血润燥,止痛散肿,痛经”,为活血祛瘀之良药。《本草经疏》认为牛膝具有补益肝肾、强筋壮骨、活血祛瘀之功,痹证在下半身的尤为适用。临床上膝关节关节炎患者以血瘀兼虚者尤多,故祛瘀兼补肾强筋骨,诸药合用,相得益彰。中医药治疗膝关节关节炎亦有明显优势,董家赫等<sup>[6]</sup>认为补肾活血中药通过调控 P53/SLC7A11/GPX4 通路抑制软骨细胞氧化应激延缓软骨退变,Yu 等<sup>[7]</sup>认为中药通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路减少软骨细胞凋亡,改善膝关节关节炎患者临床症状。李学飞等<sup>[8]</sup>观察骨痹饮治疗膝关节关节炎患者具有显著的临床疗效,改善膝关节功能并降低炎症因子,具有良好的中远期疗效。

随着 MRI 检查在临床中广泛应用和影像学技术的进步,有研究者提出应用 MOAKS 半定量评分系统<sup>[3]</sup>评估膝关节关节炎患者膝关节软骨、软骨下骨、骨赘、半月板、韧带、滑膜炎和积液等多个组织结构,便于对疾病演变过程进行干预和评价,因此本研究采用

MRI 检查评价骨痹饮治疗膝关节关节炎的疗效。Sofat 等<sup>[9]</sup>发现 MOAKS 评分与 WOMAC 评分、VAS 评分及 CTX-II (II 型胶原羧基端端肽)正相关,可用于评估疾病进展。吴楠等<sup>[10]</sup>发现 MOAKS 评分系统在中国人观察者内及观察者间具有较高一致性,认为 MOAKS 评分高低与临床症状及关节面损伤程度正相关,可作为膝关节关节炎疾病研究和疗效评估的重要工具。

软骨下骨在解剖学上可分为软骨下骨板和软骨下骨小梁两部分,而其微环境变化会影响软骨代谢。研究认为软骨损伤会导致骨髓病变,但是骨髓病变亦可能先于软骨损伤发生<sup>[11]</sup>。有研究者<sup>[12]</sup>提出软骨下骨髓病变是膝关节关节炎患者疼痛主要原因,微骨折使骨髓内微循环障碍,软骨下静脉瘀滞,导致骨内压持续升高,从而产生了一系列临床症状。软骨下骨为软骨提供机械和营养支持,软骨下骨微环境变化可能直接或间接影响软骨代谢。软骨下骨髓病变产生涉及软骨下骨微环境中骨细胞、成骨细胞、破骨细胞和微血管之间的相互作用,破骨细胞和成骨细胞的相对平衡维持了软骨下骨微环境,一旦有机械负荷变化或其他不确定的因素,软骨下骨的平衡就会被打破<sup>[13]</sup>。有证据表明,膝内翻的内侧间室或膝外翻的外侧间室,骨髓病变的患病率较高,这说明反复微创伤在骨髓病变产生中起到了重要的作用<sup>[14]</sup>。Kijowski 等<sup>[15]</sup>发现软骨下骨髓水肿的发生率、深度及面积随着关节软骨缺损程度的加重而增加。Kuttapitiya 等<sup>[16]</sup>收集全膝置换的膝关节组织,通过组织学分析和微阵列技术观察到骨髓病变部位参与神经发生、疼痛敏感、促炎因子信号以及软骨重塑途径相关的基因表达上调。Yusuf 等<sup>[17]</sup>一项关于评估膝关节疼痛来源的系统性综述发现骨髓病变与疼痛存在相关性。同时,Perry 等<sup>[18]</sup>基于 MRI 检查发现的骨髓病变恶化与患者持续性疼痛有关。

目前针对骨髓病变的治疗尚未有统一的共识,根据文献报道,由于膝关节关节炎合并骨髓病变通常预后良好,且部分骨髓病变可以自愈,因此大部分文献建议应首先考虑保守治疗。保守治疗方法包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、前列环素类药、双磷酸盐类药和减轻负重<sup>[19]</sup>,手术疗法主要包括软骨下骨成形术和胫骨高位截骨术等<sup>[20]</sup>。孟东方等<sup>[21]</sup>用独活寄生汤治疗膝关节关节炎合并骨髓病变,发现能显著改善中重度膝关节关节炎患者骨髓水肿程度。关于中医药是否可以抑制骨髓病变的临床研究有限,当前研究<sup>[22]</sup>多认为补肾活血中药可以改善膝关节关节炎患者的临床症状,但是否通过抑制骨髓病变而减轻膝关节疼痛及改善功能的相关临床研究较少。

本研究中 60 例患者被随机分为骨痹饮组和对照组,两组患者结束治疗后,骨痹饮组 WOMAC 评分、

Lequesne 评分、VAS 评分、MOAKS 骨髓病变评分较对照组显著下降,且骨痹饮组的临床治疗总有效率高  
于对照组,而 MOAKS 关节软骨评分无显著差异,说明  
骨痹饮治疗膝骨关节炎的临床疗效及对骨髓病变的  
抑制作用优于单纯西药治疗,而对关节软骨的作用两  
者无明显差异。综上所述,骨痹饮可以改善膝骨关  
节炎患者的关节功能,减轻临床症状,抑制膝关节  
骨髓病变,短期内具有良好的临床疗效。

### 参考文献

- [1] KOLASINSKI S L, NEOGI T, HOCHBERG M C, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(2): 220-233.
- [2] 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.
- [3] HUNTER D J, GUERMAZI A, LO G H, et al. Evolution of semi-quantitative whole joint assessment of knee OA: MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score)[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011, 19(8): 990-1002.
- [4] SHARMA L. Osteoarthritis of the knee[J]. *New Engl J Med*, 2021, 384(1): 51-59.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [6] 董家赫, 田勇, 王孝辉, 等. 独活寄生汤调控软骨细胞氧化应激延缓大鼠膝骨关节炎软骨退变[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2024, 32(5): 9-13.
- [7] YU H, YAO S, ZHOU C, et al. Morroniside attenuates apoptosis and pyroptosis of chondrocytes and ameliorates osteoarthritic development by inhibiting NF- $\kappa$ B signaling[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113447.
- [8] 李学飞, 崔龙慷, 陈文华, 等. 骨痹饮联合针刀治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 1205-1208.
- [9] SOFAT N, EJINDU V, HERON C, et al. Biomarkers in painful symptomatic knee oa demonstrate that mri assessed joint damage and type II collagen degradation products are linked to disease progression[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1016.
- [10] 吴楠, 鄧新, 赖云耀, 等. 磁共振膝关节炎 MOAKS 评分在中国人群中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(4): 312-315.
- [11] ZHU S, ZHU J, ZHEN G, et al. Subchondral bone osteoclasts induce sensory innervation and osteoarthritis pain[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(3): 1076-1093.
- [12] HU Y, CHEN X, WANG S, et al. Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain[J]. *Bone Res*, 2021, 9(1): 20.
- [13] FUNCK-BRENTANO T, COHEN-SOLAL M. Crosstalk between cartilage and bone: when bone cytokines matter[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2011, 22(2): 91-97.
- [14] MARCACCI M, ANDRIOLO L, KON E, et al. Bone marrow edema and results after cartilage repair[J]. *Ann Transl Med*, 2015, 3(10): 132.
- [15] KIJOWSKI R, STANTON P, FINE J, et al. Subchondral bone marrow edema in patients with degeneration of the articular cartilage of the knee joint[J]. *Radiology*, 2006, 238(3): 943-949.
- [16] KUTTAPITIYA A, ASSI L, LAING K, et al. Microarray analysis of bone marrow lesions in osteoarthritis demonstrates upregulation of genes implicated in osteochondral turnover, neurogenesis and inflammation[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(10): 1764-1773.
- [17] YUSUF E, KORTEKAAS M C, WATT I, et al. Do knee abnormalities visualised on MRI explain knee pain in knee osteoarthritis? A systematic review[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(1): 60-67.
- [18] PERRY T A, PARKES M J, HODGSON R J, et al. Association between bone marrow lesions & synovitis and symptoms in symptomatic knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthr Cartil*, 2020, 28(3): 316-323.
- [19] KON E, RONGA M, FILARDO G, et al. Bone marrow lesions and subchondral bone pathology of the knee[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24(6): 1797-1814.
- [20] 张厚建, 叶赛亚, 汪小健, 等. 膝骨性关节炎软骨下骨髓水肿样变的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2021, 34(12): 1186-1190.
- [21] 孟东方, 李慧英, 汪利合, 等. 补肾活血利湿法治疗中重度膝骨性关节炎骨髓水肿的临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(11): 5898-5901.
- [22] 木定海, 杜祖耀, 林祥宋. 补肾活血汤联合中药蜡疗治疗绝经后肾虚血瘀型膝骨关节炎[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(1): 35-38.

(收稿日期: 2024-07-13)