

地黄骨痛康胶囊治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎的临床研究

赵颖林¹ 裴瑞霞¹ 王茜¹ 陶宝琛¹ 李廷红^{1△} 全健² 杨国春¹

[摘要] 目的:观察地黄骨痛康胶囊治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎的临床疗效及安全性。方法:采用随机分组原则,将120例膝骨关节炎患者分为治疗组和对照组(各60例),治疗组口服地黄骨痛康胶囊,对照组口服尥痹胶囊,比较两组患者临床疗效。结果:治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:地黄骨痛康胶囊组方独特、疗效可靠,随访未发现明显不良反应,不仅明显缓解了局部疼痛症状,还能显著改善膝关节的活动功能,值得在临床推广应用。

[关键词] 膝骨关节炎;地黄骨痛康胶囊;中医症状积分;临床研究

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)07-0020-03

Clinical Research on 60 Cases of Knee Osteoarthritis with Liver-kidney Deficiency Treated by Dihuang Gutongkang Capsule

ZHAO Yinglin¹ PEI Ruixia¹ WANG Xi¹ TAO Baochen¹

LI Yanhong^{1△} QUAN Jian² YANG Guochun¹

¹Xi'an City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China;

²Shaanxi Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China.

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Dihuang Gutongkang capsule in the treatment of knee osteoarthritis due to Liver-kidney Deficiency type. **Methods:** According to the principle of random grouping, 120 patients with knee osteoarthritis were divided into treatment group and control group, 60 cases in each group. The treatment group took Dihuang Gutongkang capsule orally, while the control group took Wangbi capsule orally. The clinical efficacy of the two groups was compared. **Results:** The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dihuang Gutongkang capsule has unique prescription and reliable curative effect. No obvious adverse reactions were found during follow-up. It not only alleviates local pain symptoms, but also significantly improves knee joint function. The curative effect is better than that of the control group. It is worth popularizing and applying in clinic.

Keywords: knee osteoarthritis; Dihuang Gutongkang capsule; TCM symptom integral; clinical research

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)又称为退行性、老年性膝关节炎^[1],中医学称之为“痹症”,以膝关节僵硬、疼痛、活动受限为主症^[2]。由KOA引起的主要因素^[3]。KOA治疗的主要目的是减轻或消除疼痛,减缓疾病发展,尽可能恢复关节功能,提高患者生存质量^[4]。中医药在防治KOA方面疗效显著,地黄骨痛康胶囊是本院骨伤科专家多年临床经验总结而成的院内制剂,已在临床应用20余年,用于治疗肝肾亏虚型骨关节疾病,本研究收录膝骨关节炎患者120例,其中60例采用地黄骨痛康胶囊治疗,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究选取2018年1月至10月符合纳入标准的患者120例,均为本院骨伤科门诊病人。采用随机对照原则分为两组,治疗组和对照组各60人。

1.2 诊断标准

中医诊断标准参照《中医新药治疗骨性关节炎临床研究指导原则》KOA诊断标准^[5],KOA的分型属肝肾不足、筋脉瘀滞的表现,关节疼痛,膝关节周围无力、活动不利、关节僵硬感,舌质偏红、苔薄或薄白,脉滑或弦。

西医诊断标准参照1986年美国风湿病学会推荐的KOA诊断标准制定^[6]:1)膝关节疼痛;2)关节活动时可闻及摩擦音;3)影像学检查可见膝关节周围骨赘;4)膝关节周围肿胀;5)晨起膝关节僵硬时间 ≤ 30 min;6)年龄 ≥ 40 岁。

具备1),3)或1),2),4),5),6)即可诊断为KOA。

基金项目:陕西省中医管理局中医药科研项目(LCPT061)

¹ 西安市中医医院(西安,710021)

² 陕西省中医医院

[△]通信作者 E-mail:350132494@qq.com

1.3 纳入标准

1)符合 KOA 诊断标准和中医痹证肝肾不足、筋脉瘀滞诊断标准;2)病史不等;3)年龄在 40 岁以上,性别不限;4)无严重的消化系统、心脑血管系统疾患,既往用该种药物无过敏史;5)知情同意;6)能配合治疗,没有参加其他临床研究。

1.4 排除标准

1)未成年患者或年龄≥65 岁,对本药成分过敏或高敏体质,妊娠或哺乳期妇女。2)合并风湿免疫病(类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等),或神经系统疾病(脑出血、偏瘫、帕金森等)及重度肝肾功异常。3)其他原因引起的关节滑膜炎及关节内积血。4)在试验前曾使用过其他药物治疗。5)不符合纳入标准,无法配合本研究中服药、疗效判断及随访等过程。

1.5 方法

1.5.1 分组方法 严格按照纳入及排除标准,采用随机数字表法将入组研究的 120 例观察对象随机分为治疗组(地黄骨痛康胶囊)60 例和对照组(尕痹胶囊)60 例。两组治疗前性别、年龄、病程、膝关节疼痛、膝关节肿胀等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.5.2 治疗方法 治疗组服用地黄骨痛康胶囊,5 粒/次,2 次/d;对照组服尕痹胶囊,5 粒/次,3 次/d。1 周为 1 疗程,共服用 3 个疗程,治疗后统计疗效。

1.5.3 疗效评价方法 疗效观察:对膝关节疼痛情况(VAS 评分)、肿胀(髌骨中点周径变化)进行记录。

疗效评估标准:1)治愈为治疗后症候积分减少≥95%,症状分级及阳性查体基本消失或消失;2)显效为

治疗后症候积分减少≥70%~95%,症状分级及阳性查体明显好转;3)有效为治疗后症候积分减少≥30%~70%,症状分级及阳性查体部分改善;4)无效为治疗后症候积分减少<30%,症状分级及阳性查体无明显改善。

中医症状积分:以 4 分法评价,观察并记录患者关节疼痛情况、胫膝酸软情况和膝关节活动情况。各项症状分轻、中、重度,划分标准如下:1)轻度为症状轻微,经提示才意识到,不影响生活及工作;2)中度为症状较重,影响正常工作及生活,但尚能忍受;3)重度为症状严重,无法正常工作及生活,疼痛难忍。根据症状的轻、中、重分别记 1,2 及 3 分,无症状则记 0 分。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间、组内计量资料比较采用 t 检验,若不符合正态分布,采用 Wilcoxon 符号秩和检验,等级资料采用 Ridit 分析。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入本研究患者共 120 例,男 54 例,女 66 例;单膝 48 例,双膝 72 例;平均年龄(55.42 ± 5.46)岁,病程 3~10 年。

2.2 疗效分析

治疗前后两组患者 VAS 评分、膝关节肿胀程度、中医症状积分差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组较对照组症状改善更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者疗效比较见表 1-4。

表 1 治疗前后两组患者 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后
治疗组	60	7.23±1.32	1.85±0.67 ¹⁾	5.35±1.14 ²⁾
对照组	60	6.46±1.85	2.55±0.89 ¹⁾	4.05±1.15

注:1)与治疗前比较, $P=0.000<0.05$;2)与对照组比较, $P=0.001<0.05$ 。

表 2 治疗前后两组患者髌骨中点周径差值比较($\bar{x}\pm s$,cm)

组别	例数	治疗前-治疗 1 周后	治疗前-治疗 2 周后	治疗前-治疗 3 周后
治疗组	60	2.29±0.98 ¹⁾	4.01±1.25 ¹⁾	5.06±0.91 ¹⁾²⁾
对照组	60	2.17±0.96 ¹⁾	3.54±1.19 ¹⁾	3.98±0.96 ¹⁾

注:1)与治疗前比较, $P=0.000<0.05$;2)与对照组比较, $P=0.011<0.05$ 。

表 3 两组患者中医症状积分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后
治疗组	60	7.70±0.68	1.87±0.57 ¹⁾	5.94±0.32 ²⁾
对照组	60	7.57±0.79	2.97±0.83 ¹⁾	4.33±0.54 ²⁾

注:1)与治疗前比较, $P=0.000<0.05$;2)与对照组比较, $P=0.002<0.05$ 。

表 4 两组疗效比较(例)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
治疗组	60	13	30	9	8
对照组	60	8	24	13	15

注:两组之间比较, $P=0.034<0.05$ 。

2.3 安全性分析

此次研究期间,两组患者在服药后未出现明显不良反应反应,血、尿常规及肝、肾功能方面无明显异常情况。

3 讨论

KOA 是一种慢性退行性病变,其发病机制复杂,病因多与性别、年龄、肥胖、创伤、炎症因子及软骨细胞凋亡等因素相关^[7]。目前的主流治疗方式有三种:一是通过口服非甾体类抗炎药、激素、软骨保护剂及病情修饰类药物等;二是关节腔内注射玻璃酸钠、糖皮质激素^[8]、臭氧^[9]等;三是根据膝关节退化的严重程度,予以单髁置换、保膝治疗、膝关节置换等手术治疗。目前

最前沿的研究可通过对髓样分化因子 88 (Myeloid Differentiation Factor 88, MyD88) 依赖途径的相关基因调控^[10]、抑制 YKL-40 的产生^[11]来减轻炎症反应, 或通过特异性干预瞬时感受器电位通道 (Transient Receptor Potential, TRP) 来减缓 KOA 疼痛症状^[12], 但仍在研究中。中医治疗可口服中药制剂, 如尪痹制剂^[13]、独活寄生汤^[14]、四妙散等, 还可以配合针灸推拿、小针刀、中药外治法^[15-17]等治疗手段。

现今大多数的患者对手术治疗 KOA 的接受程度较差, 中医药治疗就成了治疗 KOA 的重要手段之一。膝骨性关节炎属于中医“痹证”的范畴,《张氏医通》云:“膝者筋之府, 膝痛无有不因肝肾虚者, 虚则风寒湿袭之。”肝肾不足是本病发生的根本原因, 外伤劳损、外感风寒是其外因。肝阴亏则血虚不能荣筋, 出现筋肉拘挛、麻木; 肾阴不足, 肾髓失充, 筋骨萎废, 则出现胫软膝酸。正气虚弱, 邪气易扰, 闭阻经络, 气血运行不畅, 而致关节疼痛、屈伸不利等。可见本病的发病机理为邪实正虚, 治疗应以补益肝肾为主, 培护人体正气, 使筋有所养, 骨有所充, 兼以通络止痛, 则诸症自除。

尪痹胶囊现已在临床上广泛应用多年, 具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络之功效, 用于治疗肝肾不足, 风湿阻络所致的痹病。地黄骨痛康胶囊是本院骨科多年临床经验的总结, 主要应用于肝肾亏虚型膝骨关节炎疾病的治疗。方中熟地甘温质润, 入肝经, 补阴益精以生血, 又入肾经, 益精填髓补肾阴, 为君药; 枸杞平补肾精肝血, 当归补血活血、散寒止痛, 杜仲补肝肾, 强筋骨, 三药均入肝肾两经, 合用加强君药补阴作用, 共为臣药; 白芍养血敛阴、柔筋止痛, 桂枝温通筋脉、助阳化气, 鹿角胶、山萸肉补益肝肾、益精助阳, 牛膝活血祛瘀、强筋健骨, 共为佐药; 山药益气养阴、补脾肺肾, 陈皮、砂仁理气健脾化湿, 三者合用, 健脾合胃, 调畅中焦使全身气机升降有序, 共为使药。本方以甘温为主, 主为治本虚, 兼以祛邪实; 补阴不忘温阳, 兼有调理气机为本方的组方特点。地黄骨痛康胶囊和尪痹胶囊均有补益肝肾之功效, 对治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎有效。但尪痹胶囊在组方上, 补益肝肾的同时也注重温阳除湿的作用, 故对类风湿性关节炎等所见的风寒湿痹也有较好疗效, 治疗范围广泛, 但补益肝肾力量不足。而地黄骨痛康胶囊是本院主要针对肝肾亏虚型膝骨关节炎研制的纯中药院内制剂, 组方关键和重点在补益肝肾, 并在温阳、柔筋、散寒的同时注重调理全身气机, 补阴之中包含有“阳中求阴”“精血同源”的特点, 故治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎疗效显著。

综上所述, 地黄骨痛康胶囊从肝肾亏虚型 KOA 的病因病机出发进行治疗, 其治疗肝肾亏虚型膝骨疼痛、肿胀及中医症状积分均有效, 疗效优于对照组, 且尚未发现明显不良反应。经观察, 地黄骨痛康胶囊在缓解肝肾亏虚型膝骨疼痛、改善膝骨功能及提高生活质量方面收效良好, 不失为一种科学有效的治

疗手段, 值得在临床中推广应用。

参考文献

- [1] 吴林生, 金嫣莉. 膝痛[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 347.
- [2] ANDRIACCHI T P, FAVRE J, ERHART-HLEDIK J C, et al. A systems view of risk factors for knee osteoarthritis reveals insights into the pathogenesis of the disease[J]. Annals of Biomedical Engineering, 2015, 43(2): 376-387.
- [3] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China results from the China health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [4] 王斌, 邢丹, 林剑浩. 骨关节炎诊治指南的临床转化应用[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2017, 11(1): 104-108.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [6] ALTMAN R, ASCH E, BLOCH D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis, classification of knee[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(8): 1039-1049.
- [7] 阎小萍. 常见风湿病及相关骨科疾病中西医结合诊治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 39.
- [8] MATZKIN E G, CURRY E J, KONG Q, et al. Efficacy and treatment response of intra-articular corticosteroid injections in patients with symptomatic knee osteoarthritis[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2017, 25(10): 703-714.
- [9] 陈文锦, 华臻, 周智毅, 等. 关节腔内注射氧-臭氧治疗膝骨关节炎的临床疗效[J]. 江苏医药, 2019, 45(1): 31-34.
- [10] KO W, SOHN J H, JANG J H, et al. Inhibitory effects of alternanamide on inflammatory mediator expression through TLR4 MyD88 mediated inhibition of NF- κ B and MAPK pathway signaling in lipopolysaccharide stimulated RAW264.7 and BV2 cells[J]. Chem Biol Interact, 2016, 244: 16.
- [11] 苏晓恩, 孔志强, 朱娟, 等. 膝关节骨关节炎软骨中 YKL-40、IL-1 β 的表达及相关性探讨[J]. 重庆医学, 2017, 46(4): 480-482.
- [12] 殷松江, 邢润麟, 王培民. 基于 TRP 离子通道谈“以痛为枢、截断扭转”理论诊治膝骨关节炎的分子机制[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11): 2655-2658.
- [13] 刘恒平, 方心, 薛斌, 等. 尪痹制剂与非甾体抗炎药对比治疗膝骨关节炎的随机对照试验的系统评价[J]. 河北中医, 2017, 39(2): 180-184.
- [14] 田镭, 钟琴, 马武开, 等. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(1): 66-68.
- [15] 申海艳, 周静. 中医外治法治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(12): 64-67.
- [16] 赵颖林, 张满成, 李延红, 等. 活络止痛软膏治疗膝骨关节炎 49 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(10): 43-44.
- [17] 李延红, 张宏蕾, 石耀武, 等. 活络止痛软膏治疗膝骨关节炎 60 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(10): 36-37.

(收稿日期: 2018-12-14)