

· 临床研究 ·

健脾法改善脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者骨骼肌功能
的前瞻性队列研究杨吉勇¹ 周宜¹ 陈伟坚^{2,3} 刘文刚^{2,3△}

[摘要] 目的:评估健脾法治疗膝骨关节炎的临床疗效。方法:前瞻性纳入脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者,根据是否口服参苓白术散加减方分为暴露组与对照组。所有患者均接受至少 6 周的随访,于入组时及末次随访时,评估股四头肌峰力矩/体重比、四肢骨骼肌指数、握力、五次起坐时间、疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分及中医证候评分,并记录患者的锻炼依从性与实际随访时间。结果:共纳入 155 例患者,其中暴露组 86 例,对照组 69 例。两组患者在年龄、性别等基线资料差异有统计学意义($P < 0.05$)。经倾向评分匹配后,两组各 48 例患者基线均衡。组内比较显示,两组治疗后多数指标均较前显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间分析表明,暴露组在改善股四头肌峰力矩/体重比、WOMAC 评分及脾虚证候评分方面优势显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在进一步调整基线肌力、随访时间及依从性后,健脾法仍是股四头肌峰力矩的独立改善因素,差异有统计学意义($\beta = 0.107, P < 0.001$)。结论:健脾法有助于缓解脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者的关节疼痛,并在改善骨骼肌功能方面显示出一定优势,提示其在岭南地区基于辨证论治的膝骨关节炎综合管理中具有潜在应用价值,可为优化区域化中西医结合诊疗方案提供依据。

[关键词] 膝骨关节炎;肌骨同病;骨骼肌萎缩;健脾法

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2026)08-0021-09

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.260804

Spleen-Invigorating Therapy for Muscle Function in Knee
Osteoarthritis: A Prospective Cohort StudyYANG Jiyong¹ ZHOU Yi¹ CHEN Weijian^{2,3} LIU Wengang^{2,3△}

¹ The Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China;

² Guangdong Second Hospital of Traditional Chinese Medicine (Guangdong Academy of Chinese Medical Engineering and Technology), Guangzhou 510095, China;

³ Key Laboratory for Research and Development of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510095, China.

Abstract Objective: This study aimed to evaluate the clinical efficacy of the spleen-strengthening method in enhancing muscle function in knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** Patients with KOA of the spleen deficiency with dampness exuberance pattern were prospectively enrolled and divided into an exposure group or a control group according to whether they received the modified Shenling Baizhu San decoction. All patients were followed up for at least 6 weeks. Assessments

at baseline and the final follow-up included the quadriceps peak torque/body weight ratio, appendicular skeletal muscle index, handgrip strength, five-times-sit-to-stand test duration, VAS score, WOMAC score, and TCM syndrome score. Exercise compliance and actual follow-up time were also recorded. **Results:** A total of 155 patients were included (exposure group, $n = 86$; control group, $n = 69$). Baseline characteristics, such as age and sex, exhibited significant differences between the two groups ($P < 0.05$). After propensity score matching, 48 patients were included in each group, with balanced baseline characteristics. Intragroup comparisons showed significant improve-

基金项目:广东省基础与应用基础研究基金面上项目

(2023A1515012615)

广东省基础与应用基础研究省企联合项目

(2022A1515220157)

广东省第二中医院卓越团队项目(SEZYY2023B16)

¹ 广州中医药大学第五临床医学院(广州, 510095)

² 广东省第二中医院(广东省中医药工程技术研究院)

³ 广东省中医药研究开发重点实验室

△通信作者 E-mail: liuwengang2022@gmail.com

ment in most outcome indicators after treatment in both groups ($P < 0.05$). Intergroup analysis revealed that the exposure group demonstrated superior improvement in the quadriceps peak torque/body weight ratio, WOMAC score, and spleen deficiency syndrome score compared to the control group ($P < 0.05$). After further adjusting for baseline muscle strength, follow-up time, and compliance, the spleen-strengthening method was identified as an independent factor predicting improved quadriceps peak torque ($\beta = 0.107, P < 0.001$). **Conclusion:** The spleen-strengthening method can effectively alleviate joint pain and demonstrates unique advantages in improving skeletal muscle function in KOA patients with spleen deficiency and dampness exuberance. This highlights the clinical value of applying this method tailored to the Lingnan region's characteristics and provides a basis for optimizing regional integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and therapeutic strategies.

Keywords: knee osteoarthritis; musculoskeletal comorbidity; skeletal muscle atrophy; spleen-invigorating therapy

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)作为全球致残率最高的退行性肌肉骨骼系统疾病之一,其以进行性软骨退变为主要病理核心,还常伴随关节内外多种结构(半月板、韧带和骨骼肌等)的功能紊乱,进而引发疼痛、活动受限和关节僵硬等临床症状,严重影响患者的生存质量^[1]。骨骼肌萎缩是膝骨关节炎发生发展的重要危险因素之一,并在疾病进展及功能受限过程中发挥重要作用^[2-3],而运动治疗一直是各个膝骨关节炎治疗指南中推荐的基础治疗手段,其最直接的作用之一在于改善膝关节周围骨骼肌功能,从而缓解患者的临床症状并提升生存质量^[4-6]。然而,实际临床中运动治疗的疗效存在明显的异质性,这可能受限于患者在训练过程中产生的生物力学代偿模式以及中枢敏化引起的痛觉超敏现象^[7]。研究显示约38%的膝骨关节炎患者因运动诱发疼痛而无法完成推荐强度的肌肉强化训练,导致运动依从性下降^[8]。此外,患者的认知水平及日常锻炼时间的安排也在一定程度上影响着运动治疗的效果。目前,针对膝骨关节炎相关的骨骼肌萎缩尚缺乏特异性的药物治疗方案,中医学多将骨骼肌萎缩归入“痿证”范畴,主张从脾论治,然而健脾法在膝骨关节炎治疗中的系统研究及临床应用仍相对有限。基于此,本研究采用前瞻性队列设计,旨在系统评价健脾法方剂参苓白术散对脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者的干预效果。本研究重点观察股四头肌质量、膝关节功能评分及躯体活动能力等核心指标的变化,从而综合评价该方剂的临床疗效,以期充实健脾法在膝骨关节炎综合管理中的循证依据,推动其在该领域的深入应用与推广。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

研究对象为2024年4—10月于广东省第二中医院骨科门诊就诊的脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者。采用前瞻性队列研究,根据患者是否接受参苓白术散口服,分为暴露组与对照组(见图1)。本研究通过医院伦理委员会审批(伦理批号为Y202402-003-01),取得患者知情同意并签署知情同意书。本研究已于国际传统医

学临床试验注册平台注册,注册号为ITMC-TR2024000784。用PASS 15软件以股四头肌峰力矩/体重比为主要疗效指标估算样本量,结合文献报道,暴露组和对照组主要观察指标的平均值和总体标准差采用差异性检验。根据文献查询膝骨关节炎患者峰力矩/体重比均值为1.27,标准差为0.5,两组均值差异(0.3)有统计学意义^[9-10]。设双侧 $\alpha = 0.05$,把握度为90%,暴露组和对照组的比例为1:1,考虑10%的脱落率,样本量脱落校正公式为 $N/(1 - \text{脱落率})$,计算出每组纳入不少于46例患者。本研究设计总共至少纳入92例,暴露组和对照组各46例。

1.2 纳入标准

1)符合中华医学会骨科学分会关节外科学组提出的膝骨关节炎诊断标准^[11],证型为脾虚湿蕴证(参考中华中医药学会脾胃病分会制定的脾虚证中脾虚湿蕴证的诊断标准)^[12],由两名具有副主任医师及以上职称的中医骨伤科医师独立进行辨证评估;若两者辨证结果不一致,则由第三名高级职称医师裁定,以提高辨证结果的可靠性;2)X线片Kellgren-Lawrence分级为Ⅱ级及以上;3)年龄为30~75岁;4)同意本研究内容及方式,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)合并其他膝关节疾病或非原发性膝骨关节炎,如类风湿性关节炎、痛风性关节炎、创伤性关节炎等;2)合并严重的心脑血管、肺、肝、肾、血液等系统疾病;3)既往有膝关节相关手术史或近3个月内接受过膝骨关节炎的相关治疗(包括关节腔注射、口服药物、外用药物治疗、物理治疗等);4)既往有肌肉、骨骼外伤病史或有神经肌肉相关疾病者。

1.4 中止及脱落标准

试验中患者病情加重或者发生严重不良事件,宜中止试验,并给予相应处理。因为各种原因没有完成本临床试验的病例(如不良事件、缺乏受试者评估数据、主动要求退出试验及试验期间同时服用其他影响疗效的药物的患者等),视为脱落病例,并详细记录其脱落原因。

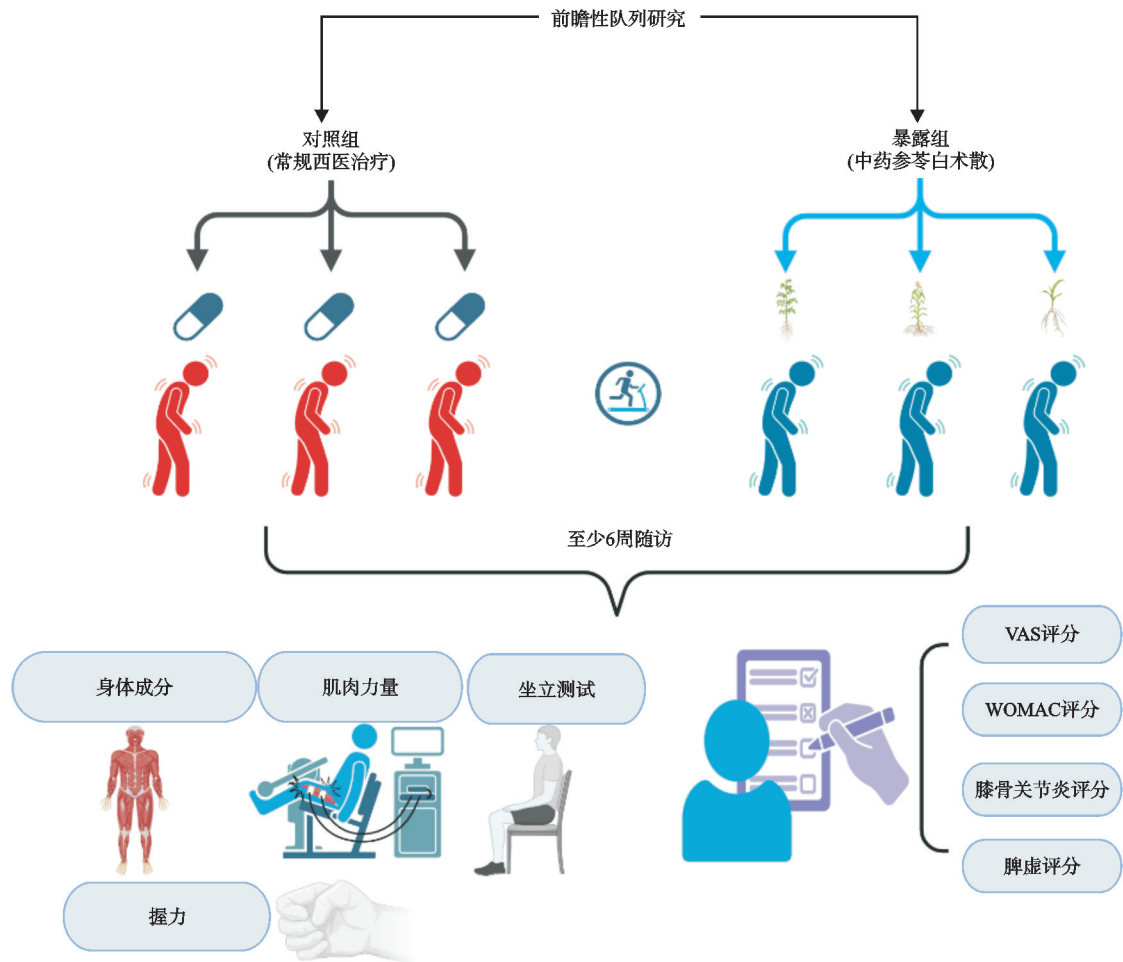


图 1 研究流程示意图

1.5 治疗方法

根据患者是否接受参苓白术散口服治疗分为对照组和暴露组。所有患者均予以基础治疗，基础治疗包括股四头肌功能锻炼（直腿抬高及坐位屈伸膝）、健康教育。患者首次就诊时，将锻炼方法对患者进行示范，指导患者并确保其锻炼方法标准化。嘱患者每日锻炼总时长在 30 min 以上，并在每次复诊时记录患者是否进行了足够时间的锻炼。

对照组在此基础上采用西医常规治疗，以氨基葡萄糖为基础治疗（浙江诚意药业股份有限公司，批准文号为 H20143326，规格为 0.75 g/粒），口服 0.75 g/次，2 次/d，整个随访周期持续服用。对于疼痛症状较明显者（VAS 评分 > 4 分），加用依托考昔（杭州默沙东制药有限公司，批准文号为 H20181027，规格为 0.06 g/粒），口服 0.06 g/次，1 次/d，连续服用不超过 7 d，当疼痛缓解至 VAS 评分 ≤ 3 分时停用。

暴露组予参苓白术散加减干预，方剂组成参考《方剂学》和《太平惠民和剂局方》确定的组成及剂量：党参 20 g，白术 30 g，白扁豆 20 g，茯苓 20 g，山药 10 g，陈皮 10 g，莲子肉 10 g，黄芪 30 g，薏苡仁 10 g，砂仁 10 g，枳壳 10 g，桔梗 10 g，炙甘草 20 g。在基础方参

苓白术散的基础上，根据患者伴随症状辨证加减，并设定相对明确的加减标准：失眠者（表现为入睡困难或睡眠质量差）加用牡蛎 10 g、夜交藤 15 g；手足不温者（表现为畏寒肢冷）加用附子 10 g、桂枝 15 g；口苦口干者（伴有内热表现）加用黄芩 10 g、半夏 10 g。各加减药物剂量控制在上述范围内，未进行大幅度个体化调整，以提高干预的一致性。传统汤剂煎制法：上药加水 500 mL，煎 20 ~ 30 min，取汁 150 mL，二煎加水 300 mL，取汁 150 mL，两煎混合，分早晚 2 次服，1 剂/d。患者每周复诊 1 次，根据症状变化在既定加减范围内进行调整，避免频繁或大幅度更改处方组成。所有患者随访时间至少 6 周，在末次随访时进行下列观察指标的检测。

1.6 观察指标

1.6.1 主要观察指标 股四头肌峰力矩为本研究的主要观察指标，采用等速肌力测试系统（Biodex System 4 pro，美国 BIODEX 公司）进行测量。受试者采取坐姿，安装膝关节适配器并用尼龙带固定上身及患侧下肢，测试前完成系统校准和膝关节活动范围设定，选择单边等速向心运动模式（角速度 60°/s，循环 5 次）。受试者经适应性练习后休息 10 min，随后在膝

关节完全伸展位,以最大力量完成膝关节屈伸动作,循环5次直至系统提示结束。峰力矩作为肌肉收缩时的最大力矩输出,要求测试结果变异系数(CV)低于15%,否则重新测试。最终将峰力矩除以受试者身体质量,计算得出股四头肌峰力矩/身体质量比。

1.6.2 次要结局指标 次要结局指标主要包括骨骼肌功能指标及功能评分。骨骼肌功能指标包括四肢骨骼肌指数(采用 Hologic 双能 X 线吸收测定仪测定,四肢瘦组织质量除以受试者身高平方,计算得出四肢骨骼肌指数)、握力(受试者的惯用手进行,重复测试3次,间隔至少1 min 以避免肌肉疲劳,取测试的最高值作为最终握力值)及五次起坐时间(结果以完成5次起立-坐下的时间作为衡量指标,用于评估下肢功能状态)。功能评分包括 VAS 评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分及中医证候评分(结合脾虚证中医诊疗专家共识(2017年)及膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年)中的中医证候评分,提取相关评价指标制定脾虚湿蕴型膝骨关节炎评价量表进行评估)。患者锻炼依从性通过每周完成规定锻炼动作的时间进行评估。根据患者每周完成规定动作锻炼的频次评估依从性:每周按照规定动作完成锻炼时间 ≥ 3 d 定义为依从性良好(是),完成锻炼时间 < 3 d 定义为依从性较差(否)。

1.6.3 安全性指标 记录受试者在治疗中对药物产生的不良反应,包括胃肠道疼痛、反酸、恶心、呕吐、头痛、皮疹等其他过敏反应,如有不良事件发生,应立即停止用药,予以对症治疗,治疗访视后根据患者自身意愿及综合判断,必要时选择退出临床试验,并如实记录。

1.7 统计学方法

统计学分析采用 SPSS 27.0 统计软件进行。正态

分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,偏态分布的数据以中位数(四分位数)表示,计数数据以频数(f)、构成比或百分率(%)表示。两组计量数据若符合正态分布且方差齐,采用 t 检验,若方差不齐,采用 t' 检验。若两组计量数据不完全符合正态分布或方差不齐,采用两样本非参数检验(Mann-Whitney U 检验)进行比较。两组间率或比值的比较采用卡方检验。两组间有序等级数据采用独立样本非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。组内治疗前后的计量数据若差值符合正态分布,则采用配对样本 t 检验;否则采用配对样本非参数检验(Wilcoxon 符号秩检验)。统计学显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 差异有统计学意义

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 169 例膝骨关节炎患者,其中对照组 77 例,暴露组 92 例。研究过程中,对照组共有 8 例退出,其中 2 例因出现消化道症状,5 例因随访丢失,1 例因随访期间接受手术治疗。暴露组共有 6 例退出,其中 4 例因接受其他治疗,2 例因随访丢失。最终共有 155 例患者纳入统计分析,其中对照组 69 例,暴露组 86 例。

2.2 两组患者基线资料对比

两组患者基线资料不平衡(见表1),差异有统计学意义($P < 0.05$)。为保证基线平衡,数据具有可比性,按照年龄、四肢骨骼肌指数、股四头肌峰力矩等基线数据匹配原则,对暴露组和对照组进行 1:1 倾向性评分匹配,卡钳值设置为 0.1,见图 2(a)。进行匹配后,两组各有 48 例患者,满足样本量要求,见图 2(b)。匹配后,除随访时间外,两组患者年龄、四肢骨骼肌指数、股四头肌峰力矩、握力等基线资料均平衡(见表2),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

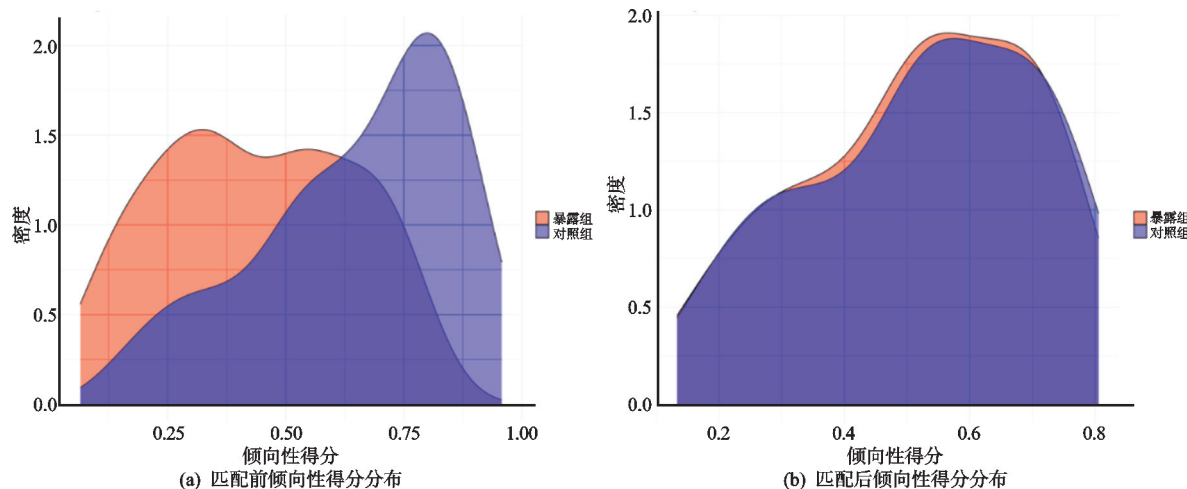


图2 匹配前后倾向性得分分布图

表 1 匹配前两组患者基线指标对比

指标	对照组(<i>n</i> = 69)	暴露组(<i>n</i> = 86)	统计检验值	<i>P</i>
性别(男/女)/例	22/47	19/67	$\chi^2 = 1.416$	0.233
身高/cm	159.97 ± 7.03	160.15 ± 6.34	$t = -0.158$	0.477
身体质量/kg	59.70 ± 9.02	59.01 ± 8.75	$t = 0.477$	0.633
年龄/岁	56(51,61)	65(58,68)	$U = 6\,756.5$	<0.001
四肢骨骼肌指数/(kg · m ⁻²)	6.17(5.70,7.08)	5.64(5.10,6.10)	$U = 4\,187.0$	<0.001
握力/kg	25.9(21.8,29.2)	23.5(19.1,26.4)	$U = 4\,618.5$	0.006
五次起坐/s	20.8(19.4,22.2)	22.5(20.7,23.8)	$U = 6\,470.0$	<0.001
股四头肌峰力矩/(N · kg ⁻¹)	1.42(1.30,1.61)	1.30(1.10,1.46)	$U = 4\,490.5$	0.001
VAS 评分/分	5.6(4.8,6.5)	5.5(4.7,6.5)	$U = 5\,247.5$	0.629
WOMAC 疼痛评分/分	7(5,8)	7(6,8)	$U = 5\,594.5$	0.435
WOMAC 僵硬评分/分	3(3,4)	4(3,4)	$U = 5\,974.5$	0.025
WOMAC 活动评分/分	30(24,33)	32(27,35)	$U = 6\,012.5$	0.023
WOMAC 总共评分/分	39(32,44)	43(37,46)	$U = 6\,059.0$	0.014
膝关节炎症证候评分/分	5(5,7)	5(5,7)	$U = 5\,520.5$	0.580
脾虚证候评分/分	9(8,11)	10(8,12)	$U = 5\,806.5$	0.122
Ⅱ / 例	36	36		
K-L 分级 Ⅲ / 例	27	39	$U = 214.5$	0.181
Ⅳ / 例	6	11		
锻炼依从性(是/否)/例	17/52	39/47	$\chi^2 = 6.247$	0.012
随访时间/周	7(6,8)	10.00(8.00,10.75)	$U = 7\,427.0$	<0.001

表 2 匹配后两组患者基线指标对比

指标	对照组(<i>n</i> = 48)	暴露组(<i>n</i> = 48)	统计检验值	<i>P</i>
性别(男/女)/例	12/36	14/34	$\chi^2 = 0.052$	0.818
身高/cm	158.50(155.00,162.00)	160.00(159.00,163.25)	$U = 2\,353.0$	0.856
体重/kg	57.50(51.00,64.47)	59.15(52.77,64.25)	$U = 2\,400.0$	0.600
年龄/岁	58(55,62)	62(51,66)	$U = 2\,489.5$	0.237
四肢骨骼肌指数/(kg · m ⁻²)	5.99(5.58,6.49)	5.92(5.52,6.61)	$U = 2\,275.5$	0.703
握力/kg	24.52 ± 5.06	24.15 ± 5.15	$t = 0.351$	0.725
五次起坐/s	21.34 ± 1.83	21.56 ± 2.12	$t = -0.549$	0.584
股四头肌峰力矩/(N · kg ⁻¹)	1.37 ± 0.19	1.35 ± 0.18	$t = 0.460$	0.646
VAS 评分/分	5.25(4.77,6.24)	5.60(4.92,6.50)	$U = 2\,425.0$	0.479
WOMAC 疼痛评分/分	7(6,8)	7(6,8)	$U = 2\,428.5$	0.453
WOMAC 僵硬评分/分	3(3,4)	4(3,4)	$U = 2\,378.0$	0.703
WOMAC 活动评分/分	30.00(24.75,33.25)	31.00(26.75,34.25)	$U = 2\,394.5$	0.627
WOMAC 总共评分/分	40.50(33.75,44.25)	42.00(36.50,45.00)	$U = 2\,425.0$	0.477
膝关节炎症证候评分/分	5(5,7)	5(5,7)	$U = 2\,406.0$	0.522
脾虚证候评分/分	9(8,11)	9(8,11)	$U = 2\,363.5$	0.785
Ⅱ / 例	23	20		
K-L 分级 Ⅲ / 例	19	23	$U = 1\,101.5$	0.686
Ⅳ / 例	6	5		
锻炼依从性(是/否)/例	12/36	19/29	$\chi^2 = 1.715$	0.190
随访时间/周	7(6,8)	10(9,11)	$U = 3\,317.0$	<0.001

2.3 两组患者组内治疗前后对比

对照组患者经过中位随访时间 7 周的治疗,除四肢骨骼肌指数及握力外,其他各项指标均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。暴露组患者经中位数 10 周随访治疗后,各项指标较治疗前均有不同程度改善,其中多数指标差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组患者组间各指标改善程度比较

为进一步表明暴露对于脾虚湿蕴型膝关节炎的治疗效果,对两组患者治疗前后差值进行比较,结果表明:暴露组患者在握力、五次起坐时间、股四头肌峰力矩等骨骼肌功能指标,以及 WOMAC 活动评分、WOMAC 总评分、脾虚证候评分的改善方面优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。在 VAS

评分、WOMAC 疼痛评分、膝骨关节炎证候评分等指标方面,两组患者改善程度相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

为控制随访时间与锻炼依从性的潜在影响,采用多元线性回归模型评估了健脾法对股四头肌峰力矩改善的独立效应,分析校正了基线肌力、随访时间及锻炼依从性,结果见表 6,回归模型整体显著($F=101.8$,

$P<0.001$)且拟合优度良好(调整 $R^2=0.8414$)。其中暴露组患者(健脾法干预)股四头肌峰力矩改善幅度显著优于对照组,差异有统计学意义($\beta=0.107, P<0.001$)。基线股四头肌峰力矩较高与改善幅度较低独立相关($\beta=-0.211, P<0.001$),而更长的随访时间($\beta=0.018, P<0.001$)和更高的锻炼依从性($\beta=0.068, P<0.001$)则是改善的独立促进因素。

表 3 对照组患者治疗前后各指标比较结果

指标	均值/中位数		前后比较	
	治疗前	治疗后	统计检验值	P
四肢骨骼肌指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	5.99(5.58,6.49)	5.95(5.58,6.49)	$Z=0.079$	0.940
握力/kg	24.52±5.06	24.55±5.06	$Z=0.364$	0.718
五次起坐时间/s	21.34±1.83	18.05±1.82	$t=-23.613$	<0.001
股四头肌峰力矩/($\text{N}\cdot\text{kg}^{-1}$)	1.37±0.19	1.47±0.18	$Z=6.030$	<0.001
VAS 评分/分	5.25(4.77,6.24)	2.26(2.27,3.00)	$Z=-6.030$	<0.001
WOMAC 疼痛评分/分	7(6,8)	2(2,3)	$Z=-6.030$	<0.001
WOMAC 僵硬评分/分	3(3,4)	1(1,2)	$Z=-6.030$	<0.001
WOMAC 活动评分/分	30.00(24.75,33.25)	23.00(20.00,26.25)	$Z=-6.020$	<0.001
WOMAC 总共评分/分	40.50(33.75,44.25)	24(21,28)	$Z=-6.030$	<0.001
膝骨关节炎证候评分/分	5(5,7)	2(2,3)	$Z=-6.030$	<0.001
脾虚证候评分/分	9(8,11)	7.00(5.75,8.00)	$Z=-5.905$	<0.001

表 4 暴露组患者治疗前后各指标比较结果

指标	均值/中位数		前后比较	
	治疗前	治疗后	统计检验值	P
四肢骨骼肌指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	6.07±0.86	6.07±0.86	$Z=2.230$	0.025
握力/kg	24.15±5.15	24.82±5.17	$Z=6.030$	<0.001
五次起坐时间/s	21.80(19.95,23.33)	17.20(16.03,18.97)	$Z=-6.030$	<0.001
股四头肌峰力矩/($\text{N}\cdot\text{kg}^{-1}$)	1.33(1.22,1.53)	1.48(1.31,1.61)	$Z=6.030$	<0.001
VAS 评分/分	5.60(4.92,6.50)	2.70(2.18,2.90)	$t=-29.094$	<0.001
WOMAC 疼痛评分/分	7(6,8)	2(2,3)	$Z=-6.030$	<0.001
WOMAC 僵硬评分/分	4(3,4)	1(1,2)	$Z=-5.968$	<0.001
WOMAC 活动评分/分	31.00(26.75,34.25)	20.50(17.00,23.25)	$t=-13.457$	<0.001
WOMAC 总共评分/分	42.00(36.50,45.00)	21.00(19.00,25.25)	$t=-23.357$	<0.001
膝骨关节炎证候评分/分	5(5,7)	2(2,3)	$Z=-6.030$	<0.001
脾虚证候评分/分	9(8,11)	4(3,6)	$Z=-6.030$	<0.001

表 5 两组患者治疗前后各指标差值比较结果

指标	对照组	暴露组	U	P
四肢骨骼肌指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	0.01(-0.03,0.02)	0.02(-0.01,0.03)	1 316.5	0.227
握力/kg	0.1(-0.2,0.2)	0.6(0.4,0.9)	2 132.5	<0.001
五次起坐时间/s	-3.30(-3.90,-2.70)	-3.65(-4.60,-3.00)	836.5	0.020
股四头肌峰力矩/($\text{N}\cdot\text{kg}^{-1}$)	0.10(0.07,0.13)	0.270(0.190,0.323)	2 227.0	<0.001
VAS 评分/分	-2.70(-3.62,-2.27)	-3.06(-3.60,-2.50)	1 006.0	0.286
WOMAC 疼痛评分/分	-4(-5,-4)	-5(-6,-4)	1 090.0	0.644
WOMAC 僵硬评分/分	-2(-3,-2)	-2(-3,-2)	1 248.0	0.429
WOMAC 活动评分/分	-6(-8,-5)	-9.00(-12.00,-5.75)	740.0	0.002
WOMAC 总共评分/分	-15.5(-18.0,-13.0)	-18.35(-22.00,-14.00)	787.5	0.007
膝骨关节炎证候评分/分	-4(-4,-3)	-4(-4,-3)	1 079.5	0.572
脾虚证候评分	-2(-3,-2)	-5.5(-7.0,-5.0)	114.0	<0.001

表 6 多元回归分析结果

变量	效应方向	非标准化系数 (β)	标准误	t	P
组别(暴露组 vs 对照组)	正向	0.107	0.014	7.471	<0.001
基线股四头肌峰力矩	负向	-0.211	0.026	-8.186	<0.001
随访时间	正向	0.018	0.004	4.602	<0.001
依从性(否 vs 是)	正向	0.068	0.011	-5.996	<0.001
截距项		0.309	0.049	6.327	<0.001

综上所述,脾虚湿蕴型膝骨关节炎接受健脾法治疗在 VAS 评分、WOMAC 疼痛评分、膝骨关节炎证候评分方面取得与西药常规治疗相当的治疗效果,但在握力、股四头肌峰力矩、五次起坐时间等骨骼肌功能及脾虚证候评分等方面,接受健脾法治疗的患者改善程度优于西药常规治疗。在调整随访时间与依从性后,股四头肌峰力矩的改善程度依然明显。

2.5 不良事件

本研究过程中暴露组 1 例患者出现胃胀不适,予口服护胃药物(奥美拉唑肠溶胶囊)后缓解;1 例患者出现上肢红斑,予以抗过敏药物(氯雷他定片)后症状改善,后续服药过程中未见红斑等症状。对照组中 3 例患者出现胃肠道不适,予口服护胃药物(奥美拉唑肠溶胶囊)后缓解。

3 讨论

骨骼肌萎缩是膝骨关节炎患者常见的伴随病变,不仅与膝关节功能障碍密切相关,而且在疾病进展中起着重要作用^[1-3]。本研究采用前瞻性队列设计,系统评估了健脾法在改善脾虚湿蕴型膝骨关节炎患者症状中的临床价值,重点关注股四头肌质量、膝关节功能评分和身体活动能力等核心指标的变化。研究结果表明,接受健脾法治疗的患者,在缓解疼痛方面与常规西药治疗效果相当,且在骨骼肌功能相关指标的改善方面优于西药常规治疗。这为健脾法在岭南地区膝骨关节炎的综合管理中提供了新的临床证据。

本研究中膝骨关节炎患者的股四头肌峰力矩显著低于正常人群,根据亚洲肌少症的诊断标准,35.4%的患者符合肌少症诊断标准^[13]。若以肌肉力量和功能为主要诊断依据,则本研究纳入的所有病例均可被诊断为肌少症前期,这表明在膝骨关节炎患者中,肌骨同病已成为一种常见的病理状态。尽管运动疗法对于改善肌肉质量和功能具有显著效果,但其在实际应用中的依从性较差^[10,14],尤其是对于膝骨关节炎患者,由于疼痛、活动受限及膝关节的不适,很多患者难以坚持长期的运动锻炼。此外,老年患者和病程较长的膝骨关节炎患者,其体力和耐力逐渐下降,往往对高强度或高频次的运动治疗产生抗拒,从而影响了治疗效果。本研究仅要求患者每天进行 30 min 的局部股四头肌锻炼,但能够坚持每周锻炼 3 次以上的患者仅占

44%。在临床中如何提高运动疗法的依从性,成为一个亟待解决的问题。此外,暴露组患者的随访时间、依从性显著高于对照组,随访时间的不均一性可能引入一定的时间效应偏倚,从而对结局指标的变化产生影响,但亦体现出中医干预在患者依从性及持续管理方面的潜在优势,未来研究应在前瞻性设计中设定统一随访时间节点,并结合纵向重复测量设计及时间依赖模型,从而进一步提高研究结果的准确性与可靠性。

骨骼肌萎缩多归属于“痿证”的范畴,《黄帝内经·素问·痿论》记载“痿者,筋脉弛纵,肢体不用”,其病因病机多与脾胃虚弱、气血亏虚及湿热侵袭等因素相关。而“脾主肌肉,四肢受血而能用”,脾胃的运化功能对肌肉的生理功能维持至关重要。因此,健脾法是治疗骨骼肌萎缩的主要治则^[15-16]。健脾法在临床中已广泛应用于糖尿病、肿瘤、肾病等合并骨骼肌萎缩的多种病症中^[17-20],基础研究表明其可能通过调节线粒体功能、脂质代谢、抑制慢性炎症反应及改善肠道菌群失衡等途径发挥作用,从而对骨骼肌代谢及功能产生综合调节效应^[21-23],但其在膝骨关节炎患者中的临床应用价值尚缺乏明确证据。本研究首次通过前瞻性队列研究,探索健脾法方剂参苓白术散对膝骨关节炎的治疗效果,结果表明其在 VAS 评分和 WOAMC 评分的改善方面与常规西医治疗相当,而在增强股四头肌肌力和提升患者活动能力方面则显著优于常规西医治疗,但并未观察到全身骨骼肌质量的显著改善,这可能与观察时间较短、临床中膝骨关节炎骨骼肌萎缩机制复杂有关。从中医学视角来看,阴成形而阳化气,骨骼肌质量为有形属阴,骨骼肌功能则为无形属阳。明代医家张介宾在《景岳全书》中提出“有形之血不能速生,无形之气需当速固”,虽然这一观点针对的是“血厥证”,但其内涵深刻地体现了中医对气血阴阳的辨证思想^[24-25]。因此,健脾法可能在短期内更倾向于改善骨骼肌的功能性指标,而其对骨骼肌质量的提升可能需要更长的时间来显现。未来研究应延长随访时间,结合多维度评估方法,进一步揭示健脾法对骨骼肌萎缩相关疾病的长期作用机制及其治疗潜力,为中医药在该领域的应用提供更加充分的科学依据。

膝骨关节炎中医诊疗指南指出,其核心病机为“本痿标痹”,属于本虚标实之证^[5],具体表现为以肝肾亏

虚、筋骨失养为本,腠理空虚易感风寒湿邪侵袭、瘀血阻滞为标,同时兼夹脾虚、痰湿、血瘀等多种病理特点。现有分型多以肝肾不足型、气血亏虚型、湿热蕴结型和风寒湿痹型等为主^[26],但在实际临床应用中,本病的发生与发展受环境、地域及生活习惯等多重因素的显著影响。尤其在岭南地区,由于气候湿热、湿邪偏盛的区域特点^[27-28],其对膝关节炎的病机演变及临床表现具有重要影响^[29-31]。岭南地区素有“百病以湿证为首”之说,其地处亚热带,气候湿热多雨,湿气盛行,历代医家均指出该地区湿邪为患的显著特点。现代研究表明,岭南地区居民的多种慢性疾病,包括消化系统疾病、骨骼肌肉系统疾病及代谢性疾病,与湿邪相关的病机具有一定关联^[22-34]。笔者在前期研究中指出,在膝关节炎早期阶段,通过健脾法进行精准调态干预,可有效改善脾胃功能,增强骨骼肌质量,从而实现对因骨骼肌萎缩引发、加重膝关节炎的精准靶向治疗^[35-36]。本研究进一步表明采用健脾法治疗岭南地区脾虚湿蕴型膝关节炎,可以取得显著的治疗效果,可为岭南地区膝关节炎的治疗提供临床证据与科学依据。

综上所述,本研究采用前瞻性队列研究方法,系统评估了健脾法在岭南地区脾虚湿蕴型膝关节炎治疗中的临床疗效,结果表明:健脾法干预在缓解关节疼痛、增强股四头肌肌力及改善身体活动能力方面显示出较好的临床效果,提示其可能为脾虚湿蕴型膝关节炎的综合治疗提供有益补充。结合岭南地区湿邪偏盛的病机特点,本研究可为区域化、辨证化诊疗方案的优化提供一定参考。但本研究也存在单中心、地域局限及随访时间较短等不足,未来应进一步优化研究设计,并结合机制研究,深入探讨健脾祛湿法在改善骨骼肌功能及延缓软骨退变中的潜在作用机制,从而为膝关节炎的分型治疗及中西医结合管理策略提供更为充分的理论依据。

参考文献

- [1] GELBER A C. Knee osteoarthritis[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2024, 177(9): ITC129-ITC144.
- [2] XIANG W, ZHANG T Y, LI B F, et al. Senescent macrophages induce ferroptosis in skeletal muscle and accelerate osteoarthritis-related muscle atrophy[J]. *Nature Aging*, 2025, 5(7): 1295-1316.
- [3] WU T X, WANG X S, CAI Z J, et al. Longitudinal associations between baseline sarcopenia and knee osteoarthritis progression and risk of knee replacement[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2025, 77(10): 1362-1372.
- [4] 中国骨关节炎诊疗指南专家组, 中国老年保健协会疼痛病学分会. 中国骨关节炎诊疗指南(2024版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2024, 20(3): 323-338.
- [5] 中华中医药学会. 膝关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)[J]. *中医正骨*, 2023, 35(6): 1-10.
- [6] MCALINDON T E, BANNURU R R, SULLIVAN M C, et al. OARSIS guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2014, 22(3): 363-388.
- [7] JORGE J G, CABRAL A L C E S, MOREIRA V M P S, et al. Hyperalgesia affects muscle activity and knee range of motion during a single-limb mini squat in individuals with knee osteoarthritis: a cross-sectional study[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2021, 22(1): 45.
- [8] YAMAMOTO Y, MURATA Y, TANAKA N, et al. Mobile application for home exercise adherence in patients with knee osteoarthritis: a pilot study[J]. *Medicine*, 2022, 101(42): e31181.
- [9] DAVIS H C, LUC-HARKEY B A, SEELEY M K, et al. Sagittal plane walking biomechanics in individuals with knee osteoarthritis after quadriceps strengthening[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2019, 27(5): 771-780.
- [10] HISLOP A, COLLINS N J, TUCKER K, et al. Hip strength, quadriceps strength and dynamic balance are lower in people with unilateral knee osteoarthritis compared to their non-affected limb and asymptomatic controls[J]. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 2022, 26(6): 100467.
- [11] 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.
- [12] 中华中医药学会脾胃病分会. 脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(17): 1525-1530.
- [13] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(3): 300-307. e2.
- [14] DE SANTANA G N, DIBAI-FILHO A V, DA SILVA JÚNIOR J E F, et al. Association between adherence to a home exercise program and central sensitization, pain intensity, and functionality in individuals with knee osteoarthritis[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2022, 23(1): 989.
- [15] LI J, ZHANG Y, SU Z, et al. Bu-Zhong-Yi-Qi decoction regulates JNK/c-JUN signaling pathway to improve skeletal muscle atrophy caused by cancer cachexia[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2025, 351: 120078.
- [16] LI G W, DING J X, ZHANG Y N, et al. The clinical application and pharmacological mechanism of Bu-Zhong-Yi-Qi decoction for treating cancer-related fatigue: an overview[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 156: 113969.
- [17] 王理槐, 孙银辉, 陈晟, 等. 基于 ERAD-ERSIA 稳态探讨健脾益肾法干预癌症恶病质骨骼肌萎缩[J]. *湖南中医药*

- 大学学报,2023,43(12):2305-2312.
- [18] 陈媛,金燊懿,郭秋月,等. 基于骨骼肌线粒体动力学探讨健脾清化方对高脂饮食诱导的肥胖小鼠胰岛素敏感性的影响[J]. 中医药导报,2024,30(4):1-8.
- [19] 陈媛,郭秋月,肖岩岩,等. 健脾清化颗粒对初发超重/肥胖 2 型糖尿病气阴两虚证患者血糖波动及骨骼肌质量和功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,1-9[2026-03-19]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20250827>.
- [20] 贺倩文,刘燕,吴耀松,等. 健脾法治疗肿瘤恶病质的研究进展[J]. 中医药导报,2020,26(13):176-179.
- [21] ZHANG Q H, ZENG J L, SU L, et al. Shenling Baizhu powder reduced the oxidative stress and mitochondrial damage during ulcerative colitis via the Kelch-like ECH-associated protein 1-NF-E2-related factor 2/nuclear factor kappa B pathway[J/OL]. Journal of Traditional Chinese Medicine,1-38[2026-03-19]. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.20260304.002>.
- [22] 王恩杰,刘丽平,郑晓娟,等. 参苓白术散加味治疗儿童单纯性肥胖胃强脾弱证的疗效及对糖脂代谢的影响[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,1-9[2026-03-19]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260525>.
- [23] 刘超,谢鹏,黄青松. 参苓白术散治疗慢性阻塞性肺疾病合并肌少症的研究进展[J]. 成都医学院学报,2025,20(3):529-532.
- [24] 张燕燕,陈月桥,韦斯榕,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探析柚皮素对肝纤维化的调控机制[J]. 中华中医药学刊,2026,44(1):98-102.
- [25] 阮博文,冯丽娟,磨奕玲,等. 基于线粒体自噬探讨“阳化气、阴成形”理论治疗肝纤维化科学内涵[J]. 辽宁中医杂志,2026,53(1):36-40.
- [26] 张健哲,杨永菊,张宇,等. 膝关节炎中医辨证存在的问题与对策[J]. 中华中医药学刊,2023,41(12):137-141.
- [27] 覃佩华,彭智芳,黄颖,等. 岭南地区中医体质研究进展[J]. 光明中医,2024,39(18):3790-3793.
- [28] 陈延佳,龚宝莹,黄鹂,等. 岭南地区万人自然人队列的三年回顾性特征分析[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(9):1957-1963.
- [29] 曾令烽,杨伟毅,梁桂洪,等. 岭南中医湿证与慢性病防治创新模式探讨[J]. 中华中医药杂志,2019,34(6):2345-2349.
- [30] 张晓轩,黄诗雅,黄鹂,等. 中医湿证人群早期预警与干预的研究探索[J]. 广东医学,2024,45(12):1511-1514.
- [31] 曾令烽,杨伟毅,梁桂洪,等. 骨质疏松高危人群中症状评估专家问卷调查和结果研究[J]. 中国全科医学,2023,26(24):2986-2991.
- [32] 孙瑾君,杨京华,刘卓勋. 673 例岭南地区儿童中医体质辨识调查及分析[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(9):1627-1630.
- [33] 雷昕昀,赵先明,梁咏欣. 岭南地区结肠癌患者中医体质类型研究[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(10):1850-1853.
- [34] 陈延佳,姜顾礼,陈玥,等. 岭南地区心脑血管疾病与 2 型糖尿病共病人群队列的回顾性特征分析[J]. 中药新药与临床药理,2024,35(10):1462-1469.
- [35] 姜涛,刘文刚,许学猛. 肌骨同治论治早期膝骨关节炎及健脾法的应用[J]. 新中医,2022,54(16):188-193.
- [36] 郑伟,廖芸楚,周宜,等. 基于态靶辨证探讨健脾法在早期膝骨关节炎治疗中的应用[J]. 中医正骨,2023,35(9):65-67.

(收稿日期:2026-02-09)