

八味膏治疗寒湿痹阻型膝骨性关节炎临床研究

李 孟      袁普卫      张根印      朱长庚

( 陕西中医学院附属医院,陕西 咸阳 712000)

**摘 要:****目的** 研究八味膏治疗膝骨性关节炎(寒湿痹阻型)的临床疗效。**方法** 选取符合参研条件的对象,随机分为治疗组和对照组,治疗组 60 例 KOA 患者膝关节外敷八味膏,对照组 60 例 KOA 患者膝关节外敷麝香壮骨膏,10 d 为 1 疗程,每疗程间隔 2~3 天,共 3 个疗程。依据临床观察治疗前后病情严重指数、WOMAC 评分和临床疗效对比,量化评估。**结果** 两组患者在治疗前后对病情严重指数改变、WOMAC 评分均具有显著性差异( $p<0.05$ ),且治疗组治疗后 WOMAC 评分大于对照组( $p<0.05$ ),治疗组总有效率 91.67%,对照组总有效率 78.33%,治疗组疗效优于对照组( $p<0.05$ )。**结论** 八味膏治疗寒湿痹阻型膝骨性关节炎疗效确切,值得推广。

**关键词:** 膝关节;骨性关节炎;中药外治法

**中图分类号:** R 684.3      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1002-168X(2015)04-0069-03

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.04.026

膝关节骨性关节炎(Knee osteoarthritis KOA)临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动功能障碍等主要症状。笔者以八味膏治疗本病 60 例为治疗组,并以麝香壮骨膏治疗本病 60 例为对照组,对两组疗效予以对照研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例患者均于 2011 年 1 月~2012 年 10 月就诊于我院骨科门诊患者。观察病例随机分为两组,两组患者一般情况如下。

表 1 两组临床一般资料比较

组别	n	男性(例)	女性(例)	年龄(岁)	病程(月)
治疗组	60	28	32	57.6	17.5
对照组	60	26	34	58.3	16.9

治疗前,治疗组与对照组性别、年龄比较( $P>0.05$ ),无统计学意义。

1.2 诊断标准<sup>[1]</sup> 诊断符合美国风湿病学会膝关节 OA 的临床加放射学诊断标准,同时符合中医诊断辨证为肝肾阳虚,寒湿痹阻证。症候标准:主症:①膝关节疼痛;②小腿痿软,膝部酸胀;③畏寒,四肢发凉;次症:①膝关节周围压痛;②关节活动受限,行走困难;③下肢肌肉萎缩;④舌质淡或偏淡紫;⑤舌苔薄白;⑥脉弦或细弱。具备主症中的①项和②、③中的一项及次症中二项,即为入选

病例。临床 X 线片表现按 Kellgren 和 Lawrence 法分级标准分级,分级标准:①O 级,为正常;②I 级,关节间隙可疑变窄,骨质增生;③Ⅱ级,有明显的骨质增生,关节间隙可疑变窄;④Ⅲ级,中等量骨赘,关节间隙变窄比较明确,有硬化性改变;⑤Ⅳ级,可见大量骨赘,病变一侧膝关节关节间隙明显变窄,膝关节明显僵硬、畸形。本次入选病例都处于 O~Ⅱ级。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准且辨证属寒湿痹阻型者;②长期用药治疗的患者,须停药 1 周方可纳入观察。

1.4 排除标准 ①合并有类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、痛风者;并发症影响到关节者,如银屑病、梅毒性关节炎、黑尿酸症(Alkaptonuria)、骨质疏松、外伤等;②病变晚期关节畸形,活动障碍者;③服用过消炎镇痛药或糖皮质激素者(治疗前 1 周内);④妊娠或哺乳期妇女;⑤心、肺、肝、肾功能不全及精神病患者;⑥不能配合治疗者。

1.5 病例剔除及终止试验标准 填写了试验知情同意书,筛选合格进入试验的受试者,均有权随时退出临床试验。受试对象退出试验的常见原因有:①治疗用药期间突发不良事件;②药物无效;③患者按照试验方案进行(包括依从性);④患者

主动要求撤回知情同意书;⑤其他退出试验原因。

**1.6 治疗方法** 治疗组:八味膏(本试验所用八味膏由陕西中医学院附属医院制剂室提供,具体药味:桂枝、熟地、干姜、鹿角霜、赤芍、细辛、白芥子、麻黄等)2 贴/次,每日 1 次膝关节局部外敷;对照组:麝香壮骨膏(由济南平民百姓医疗器械有限公司生产,批号:国药准字 Z50020257)2 贴/次,每日 1 次膝关节局部外敷,10 天为 1 疗程,每个治疗疗程间隔 2~3 天,共连续治疗 3 个疗程。

**1.7 疗效评价** 采用西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评分<sup>[2]</sup>。WOMAC 是目前公认的 KOA 评价方法,WOMAC 评价包括关节疼痛程度、晨僵和日常活动困难程度三方面,三方面总分最低分为 0 分,最高评分为 96 分(其中,疼痛值 20 分、晨僵值 8 分、日常活动值 68 分),总积分越高表示病情越严重。用 WOMAC 法将患者关节疼痛程度、晨僵度、活动困难程度评价计分,计算指数总分并参照尼莫地平法,即改善率=[(治疗前症状积分-治疗后症状积分)÷治疗前症状积分]×100%。临床疗效标准:(1)治愈:改善率≥75%;(2)治疗显效:改善率 75%~50%;(3)治疗有效:改善率 50%~30%;(4)治疗无效:改善率<30%。应用疼痛评估视觉模拟测试表(visual analogue scale,VAS)进行 KOA 严重严重程度评估,评估指数越高表示病情越严重。

**1.8 统计学方法** 将 WOMAC 法评估结果与 VAS 评估结果应用 SPSS19.0 进行统计学分析,结果以( $\bar{x}\pm s$ )表示,计量资料各组内治疗前后比较用  $t$  检验,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组受试对象治疗前后病情严重指数改变比较** 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后病情指数比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	60	6.53±1.07	2.40±1.47
对照组	60	6.75±1.20	2.97±1.92

组间比较  $P>0.05$ ,组内比较  $P<0.05$ ,两组患者在治疗前后对病情严重指数改变均具有显著性差

异,但两组之间无差异( $P>0.05$ ),无统计学差异。

**2.2 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较** 见表 3。

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

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	60	60.40±9.66 <sup>①</sup>	82.70±6.74 <sup>③</sup>
对照组	60	62.07±9.57 <sup>②</sup>	75.03±7.84 <sup>④</sup>

①和②间比较  $P>0.05$ ,①和③比较  $P<0.05$ ,②和④间比较  $P<0.05$ ,两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较( $P<0.05$ )有显著性差异,且治疗后 WOMAC 评分 治疗组治疗后>WOMAC 对照组治疗后其差异具有显著性。

**2.3 疗效评定情况** 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较治疗组与对照组疾病疗效评定情况 (*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	60	27	18	10	5	91.67
对照组	60	18	14	15	13	78.33

两组患者总有效率比较  $P<0.05$ ,显示两组总有效率之差异有显著意义,八味膏治疗寒湿痹阻型 KOA 病例组疗效优于麝香壮骨膏病例组。

3 讨论

骨性关节炎属中医“痹证”范畴,《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹”,临床上痹症好发于年老体弱之人,以肝肾亏虚,寒湿血瘀证型最为常见<sup>[3]</sup>,其基本病机为老年人脏腑衰减,肝阴肾阳不足,血主濡养,阴血的主要功能为濡养脏腑,乙癸同源,肝肾亏虚则阴血不足,筋脉失之濡养,肾阳不足,脏腑肢节失于温煦,风寒湿邪乘虚而入,留宿关节发为骨痹,故其治宜补益肝肾,兼散寒祛风除湿,温通脉络,活血逐痹。清代吴尚先所著《理渝骈文》云:“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者法耳。医药药理无二,而法则神奇变幻。”八味膏即通过外用直接作用于膝关节的皮肤腠理,肌筋经络,具有温补肝肾,祛寒散湿,活血通络之功效。方中熟地补血养阴,鹿角霜补肾助阳,两药合而为君补益肝肾以治本;麻黄、桂枝、白芥子三味祛风除湿,通络止痛为臣药;佐以辛热之干姜、细辛共助温通脉络,宣痹止痛;

赤芍活血散瘀,为使药,并养血润燥,以防止八药过燥。八药合用,补益肝肾,祛风除湿,温经散寒标本兼治。方中君药熟地味甘,补血、养阴、填精、益髓,《本草纲目》言其“填骨髓,长肌肉,生精血”,鹿角霜味咸性温,可助肾阳;臣药麻黄辛温可通利九窍,通则不痛,调畅血脉,则四肢百骸得以濡养,《开宝本草》称麻黄“通腠理”,“解肌,泄邪恶气”,强调了麻黄可用于通阳活血;桂枝辛、甘,温以温通经脉,《医学启源》言其“开腠理,解表,去皮肤风湿”;白芥子辛温可散阴疽、消症结,《药品化义》言其“通行甚锐,专开痰结……属寒者能散”,《本草备要》记载其“利气豁痰,消肿止痛,痰行则肿消,气行则痛止;为末醋调敷,消痈肿;治痹木脚气,筋骨诸病”。《神农本草经》曰:“百节拘挛,风湿痹痛,死肌。”《本草纲目》论细辛“辛温能散,故诸风寒风湿头痛痰饮胸中滞气惊痫者,宜用之”。

现代药理研究,熟地黄可选择性抑制白细胞和血小板 12-S-HHTRE 产生,12-S-HHTRE 为一个有效的环加痒酶活性标志,表明熟地黄有一定的抗炎作用<sup>[4]</sup>;伪麻黄碱(PE)有镇痛作用;桂枝挥发油(VORC)0.1、0.05、0.025 ml/kg 灌胃,每日一次,连用3天,对二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀和醋酸所致的毛细血管通透性亢进有明显的抑制作用<sup>[5]</sup>;细辛含挥发油甲基丁香酚等,其有效成份具有镇痛、抗炎作用,其在扭体试验中显示出具有镇痛作用,在二甲苯所致炎性肿胀、醋酸所致毛细血管通透性亢进试验中表明细辛的抗炎作用较强<sup>[6]</sup>。现代药理研究桂枝的主要成份桂皮醛和干姜的主要成份姜酮均有扩张血管、改善微循环、解热镇痛的作用,干姜也具有镇痛消炎作用,其含挥发油及辛辣成分,可以促进局部的血液循环,并有抑制血小板聚集、预防血栓形成的作用<sup>[7]</sup>;赤芍汤剂能抑制角叉菜胶、右旋糖酐和甲醛性大鼠肿胀性关节炎<sup>[8]</sup>。另外,药理研究证实,补肾壮骨类中药有减少关节软组织渗出,改善关节骨端变性及软骨下骨质萎缩、骨质疏松状态,增宽狭窄的关节间隙的作用<sup>[9]</sup>。

另外,膝关节为人体最大最复杂的关节,宗筋之所束,故有“膝为筋之府”,足三阴、三阳经筋都

经过并结于膝,膝关节的病变必然与经筋有着密不可分的关系,肌肉、韧带的起止点及其附属结构等经筋组织反复的损伤和修复过程中,出现痛性结节、条索,称之为结筋病灶点<sup>[10]</sup>,历代医家提倡筋骨并重,八味膏外敷,可直接治疗膝关节周围经筋,祛风、活血的辛温之药作用于局部而药性归于经络,通过中药刺激经络起到温经散寒、祛湿止痛的作用,同时八味膏具有疏通经络,解除“筋结”,松解软组织粘连,恢复、调整膝关节力学平衡,以缓解膝关节疼痛,发挥通利关节、止痛之效。

本次临床研究是将中医整体辨证论治应用到外治法上,应用八味膏治疗 KOA,对于膝关节疼痛、晨僵、活动障碍等症状缓解比较理想,临床上值得推荐和使用。

#### 参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M], 南京:南京大学出版社,1994:197.
- [2] Stratford PW, Kennedy DM. Does parallel item content on WOMAC's pain and function subscales limit its ability to detect change in functional status[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2004, 5: 17.
- [3] 杨锦华, 曹惠英. 原发性膝关节骨性关节炎中医证候流行病学调查[J]. 中医正骨杂志, 2005, 7(17): 19.
- [4] Prieto JM, et al. Influence of traditional Chinese anti-inflammatory medical plants on leukocyte and platelet functions. [J]. Pharm-Pharmacol, 2003, 55(9): 1275.
- [5] 徐世军. 桂枝挥发油的抗炎作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(3): 186.
- [6] 胡竞一, 邱春燕, 雷玲, 等. 细辛的镇痛和抗炎作用[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2): 67-69.
- [7] 周静, 杨卫平. 干姜的临床应用及药理研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(2): 70-72.
- [8] 葛志东. 芍药总苷、芍药苷和白芍总苷去除芍药苷对佐剂性关节炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中国药理学通报, 1995, 11(4): 303.
- [9] 高宁阳, 庞坚, 曹月龙, 等. 中药治疗骨关节炎的处方用药研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(5): 5-9.
- [10] 董宝强, 黄凤云, 李江舟. 膝骨性关节炎常见经筋病灶点的临床统计分析[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(8): 1573-1574.