

· 综 述 ·

中医药治疗膝骨关节炎的研究进展※

● 寇龙威¹ 郭艳幸^{2▲} 郭珈宜²

摘 要 膝关节骨性关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)是一种以膝关节软骨及软骨下骨发生病理改变为主的退行性病,初期以膝关节疼痛为主要症状,病情发展至后期可出现畸形、活动障碍。现代医学对于早中期KOA缺乏有效的治疗手段,并且具有副作用明显、费用高昂等缺点。大量研究证实,中医药在治疗KOA方面具有独特优势,并且创伤小、价格低廉、疗效确切等优点明显,逐渐被广大KOA患者所接受。临床中常用的中医药防治KOA的方法有:中药内服法、中药外敷、熏蒸法、针刺疗法、推拿理筋疗法、中医定向透药疗法。查阅相关文献发现,中医药能够明显缓解KOA患者膝关节症状,改善膝关节功能,对于KOA的防治具有重要意义。本文就近年来中医药防治KOA的研究进展作一综述。

关键词 膝骨性关节炎;中医药;研究进展

膝关节骨性关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)是一种以膝关节软骨及软骨下骨发生病理改变为主的退行性病,其病程进展具有不可逆的特点,且发病率高,严重影响患者的日常生活。有研究指出,我国KOA的发病率在5.4%~30.5%^[1],城市居民的发病率高于乡村居民,女性的发病率是男性的1.5~3倍^[2-3]。持久的膝关节疼痛、功能障碍可导致患者心理层面的焦虑、无助、抑郁、社交障碍等,极大降低了患者的生活质量。中医药在防治KOA方面具创伤小、价格低廉、疗效确切等优点,已经被广泛应用于临床。

1 病因病机

祖国医学典籍里并没有“膝关节骨性关节炎”这一病名的记载,多以“骨痹”“膝痹”“鹤膝风”等名称出现。中医理论认为,本病多以肝肾亏损为本,外感风寒湿邪为标,邪气聚集于关节而致经脉不通,发为痹症。随着机体衰老,脏腑生理机能减退是人体筋骨关节渐衰的根本原因,风寒湿三邪侵袭人体是导致本病发生的重要因素。现代中医医家在总结前人经验的基础上对KOA的病因进行了更为细致的研究。袁芳等^[4]认为,KOA多因肝肾亏虚、瘀血阻络而发病。

王培民^[5]认为,KOA发病多因机体肾阳亏虚,加之风寒湿邪侵袭,机体正气不足无以抵挡,邪气聚集局部,筋脉受阻,气血运行不畅而发病。卢敏^[6]将KOA的病机分为“虚、毒、瘀”三类。“虚”意指气血不足、肝肾亏虚,使筋脉失于濡养;“毒”意指机体本“虚”的基础上,外感风寒湿邪,痰湿内生,内外病理因素共同作用机体而致病;“瘀”指久病后的病理产物,瘀血不去,新血难生,筋骨失于濡养而无法充分发挥生理功能,发为痹症。郭艳幸教授^[7]认为KOA多本虚标实,初期多实,病久多虚,虚实夹杂。五脏生理功能下降为本病发生的根本原因,痰瘀、血瘀、外邪乃本病的致病因素。

2 临床研究

2.1 中药内服法 中药内服可以调理气血、祛风除湿、补益肝肾,畅

※基金项目 河南省中医药科学研究专项课题(No.2017ZY2085)

▲通讯作者 郭艳幸,女,主任医师,教授,博士研究生导师。研究方向:中医药防治骨关节疾病。E-mail:453348272@qq.com

• 作者单位 1.河南中医药大学(河南 郑州 450008);2.河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)(河南洛阳 471000)

达气血,使机体正气充足,祛除外邪,进而促进膝骨关节炎的康复。王玲^[8]将KOA分为不同证型进行辨证施治,取得了满意的临床效果。风寒湿痹型方用蠲痹汤加减以祛风除湿、活血通络;风寒热郁型方用四妙丸加减以祛风湿、清热除痹;痰瘀互结型方用桃红饮合导痰汤加减以化痰祛瘀、通络止痛。三种证型同时结合静脉滴注复方骨肽注射液及口服维骨力胶囊治疗,治疗结果显示:双膝关节肿胀、疼痛及活动障碍等症状均消失,半年后随访未见复发,疗效显著。何挺等^[9]对口服补肾活血方治疗KOA进行研究,对照组为口服硫酸氨基葡萄糖片。结果显示,两组血清炎症因子NO、IL-6、TNF- α 水平较治疗前均降低,且治疗组优于对照组,差异具有统计学意义。提示补肾活血方可降低IL-6、TNF- α 及NO等血清炎症指标水平,其可能是补肾活血方治疗KOA的作用机制之一。

2.2 中药外敷、熏蒸法 中药外敷、熏蒸被广泛应用于KOA的防治,疗效确切,无明显副作用。中药外敷、熏蒸法是中药入水进行加热,产生的水蒸气携带中药有效成分,通过毛孔作用于机体,以达到温经、活血、通络的作用。其特点是由天然草药和水两种物质组成,无不良反应,临床上常称其为绿色疗法^[10]。祖国医学对中药外敷熏蒸的机理大致可概括为通经络、散外邪、理气血三个方面^[11]。现代药理研究表明,中药外敷、熏洗具有促进淋巴回流,改善血液循环和PH值的作用^[12]。

赵志强等^[13]研究指出,将中药加热后治疗KOA,可使局部血液循环及新陈代谢得以改善、疼痛症状

减轻,促进膝关节疾病的恢复。曾胜湖等^[14]通过研究指出,健步虎潜膏联合外科舒筋洗中药熏药治疗早期KOA疗效确切,可改善患者膝关节疼痛等症状,促进KOA患者康复。孙波等^[15]将治疗组患者给予双氯芬酸钠缓释胶囊加乌花透骨汤外洗治疗,与单纯口服双氯芬酸钠缓释胶囊比较,治疗组在膝关节功能、膝关节疼痛改善方面更明显。栗先增等^[16]将KOA患者随机分为对照组和观察组,分别予以双氯芬酸钠缓释片口服和中药熏蒸结合奇正消痛贴外用治疗。治疗后,与对照组比较,观察组在改善患者疼痛程度、僵硬程度及关节活动情况方面更具有优势,降低炎症因子IL-17、IL-18、TNF- α 更为明显,差异具有统计学意义。提示中药熏蒸结合奇正消痛贴治疗膝关节骨性关节炎可降低患者炎症因子水平,减轻患者疼痛程度、僵硬程度及关节活动情况,从而提高KOA患者的生活质量。

2.3 针刺疗法 针刺疗法包括浮针、刃针、电针、针刀、火针等。近年来,针刺疗法治疗KOA相关研究较多,以辨证取穴为要,疗效备受肯定。针灸的治疗作用是多方面且复杂的,总体可概括为扶正祛邪、调和阴阳、疏通经络。李洪涛等^[17]将早中期KOA患者随机分为对照组和治疗组,分别予以金骨莲胶囊配合塞来昔布胶囊口服、浮针配合温针灸针刺治疗。结果提示在治疗总有效率、WOMAC评分、Lysholm指数降低等方面,治疗组更具优势。表明浮针配合温针灸治疗KOA效果显著,能显著降低患者疼痛症状,减轻膝关节肿胀并改善关节僵硬症状,提高患者生活质量。邓星佑等^[18]将对照组和观

察组分别给予硫酸氨基葡萄糖胶囊口服和辨证取穴针刺法治疗。治疗后,两组均能降低患者血清炎症因子MMP-3、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平。与对照组比较,观察组更具优势。表明辨证取穴针刺法治疗KOA疗效确切,可能与下调血清MMP、IL-1 β 表达有关。

2.4 推拿理筋疗法 推拿手法历史最为悠久,经过长期的实践和认识,基于中医基础理论,结合现代解剖学、生物力学、影像学等学科,积累了丰富的临床经验^[19]。研究发现,推拿理筋可改善神经递质传递作用过程、促进血液循环、抑制炎症反应、提高免疫力^[20]。梁立君^[21]将传统组与实验组分别予以西医药物配合功能恢复锻炼、中医辨证推拿治疗。结果显示,实验组治疗总有效率明显高于传统组,实验组不良反应发生率明显低于传统组,差异均具有统计学意义。表明中医辨证推拿法治疗KOA比传统西药配合功能锻炼疗效更加明显,并且具有副作用小等优点,可在临床中推广使用。

2.5 中医定向透药疗法 中医定向透药疗法融合了温热疗法、中频脉冲电和仿生按摩技术,是传统中医药和现代医用物理学的有机结合,是治疗膝骨性关节炎的一种新方法^[22]。夏一姣等^[23]对中医定向透药疗法治疗KOA进行研究,研究结果显示,与单纯口服硫酸氨基葡萄糖对比,口服硫酸氨基葡萄糖配合中医定向透药疗法可提高其总有效率。张寿雄^[24]基于中医学经筋理论,对中医定向透药疗法治疗早期膝骨性关节炎患者进行研究。研究结果表明中医定向透药联合基础治疗,能够减轻早期KOA患者疼痛症状,改善患者膝关

节功能活动以及髌部外展肌群肌力,并可纠正患者异常的步态特征,可以作为防治早期膝骨性关节炎的重要辅助措施。

3 实验研究

3.1 中药内服法 沈鹏等^[25]将40只大鼠随机分为对照组、模型组、塞来昔布和芪防膝痹颗粒组,每组10只。结果显示:芪防膝痹颗粒组与模型组比较,疼痛阈值得到显著提高($P<0.05$),滑膜炎明显减轻以及软骨破坏减少,VEGF在软骨边缘、滑膜以及IL-1 β 、TNF- α 在软骨中的表达显著降低($P<0.05$)。表明芪防膝痹颗粒能够明显减轻KOA疼痛症状和延缓软骨退变,其作用机制可能与降低滑膜中VEGF的表达有关。

3.2 中药外敷、熏蒸法 牛娜^[26]通过对贵州苗族熏蒸法治疗早期KOA家兔进行研究,发现贵州苗族熏蒸法可明显改善KOA家兔的膝关节软骨组织情况,并能够有效调控IL-1、TNF- α 、Bax、Bcl-2因子蛋白表达,表明贵州苗族熏蒸法可作为一种有效防治KOA的治疗手段进行推广。

3.3 针刺疗法 梁楚西等^[27]对KOA模型兔进行研究。实验结果显示,与模型组比较,电针组及针刀组可明显改善关节软骨组织结构,针刀组改善情况更为明显。与模型组比较,针刀组Mankin评分明显降低,Integrin β 1、Col- II、Aggrecan蛋白表达显著升高,并可明显降低患者血清中MMP-3的蛋白表达,各组数据差异均具有统计学意义。认为针刀治疗KOA的可能作用机制为:通过激活整合素相关信号转导通路,进而促进通路下游的细胞外基质Col- II、Aggrecan

蛋白表达,并下调MMP-3的蛋白表达水平,使软骨细胞外基质的降解速率降低,促进软骨细胞增殖,阻抑软骨组织的退变,达到防治KOA的目的。

3.4 推拿理筋疗法 屈崇正等^[28]对KOA大鼠模型进行推拿治疗,治疗结束后对大鼠滑膜组织中TRAF6、NF- κ Bp65 mRNA及蛋白表达水平进行检测,实验结果表明通过推拿手法,可降低KOA大鼠模型滑膜组织中TRAF6、NF- κ Bp65 mRNA及蛋白的表达水平,进而促使滑膜组织炎症反应减轻。朱鸿飞等^[29]通过对KOA兔模型进行模拟按压手法,实验结果表明,按压手法可通过改变关节内应力环境,激活整合素相关通路,进一步下调通路下游TNF- α 、MMP-13的表达,促使软骨细胞增殖与凋亡平衡,刺激软骨组织再生,促进软骨细胞外基质的代谢,从而起到延缓关节软骨退变的作用。

4 小结与展望

中医药作为我国的瑰宝,在防治KOA方面发挥了举足轻重的作用,越来越多的研究证实中医药可明显缓解患者膝关节症状,改善关节功能,其作用机制可能与减少炎症因子,阻止软骨细胞凋亡等相关。近年来对中医药防治KOA的研究不断开展,其已经取得明显进步。但是也存在一些不足,如对于中医药治疗KOA的基础研究及循证医学研究尚缺乏,严重阻碍了中医药在世界范围内的推广。因此,加大对中医药防治KOA作用机制的基础研究,开展相关循证医学研究,是研究者下一步需要努力的方向。

参考文献

- [1] Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: Results from China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. Arthritis & Rheumatology, 2016, 68(3): 648-653.
- [2] 王伟,王坤正,党小谦,等.中老年膝骨关节炎发病的相关因素[J].中国组织工程研究,2006,10(44):15-18.
- [3] 余卫,徐苓,秦明伟,等.北京市城区老年人膝关节骨关节炎流行病学调查——与美国白种人膝关节骨关节炎的临床和X线比较分析[J].中华放射学杂志,2005,39(1): 67-71.
- [4] 袁芳,侯秀娟,刘小平,等.补益肝肾活血通络法治疗膝骨关节炎的理论探讨[J].中华中医药杂志,2016,31(3):891-893.
- [5] 范东华,王培民,梅伟.王培民教授运用温肾宣痹法治疗膝骨关节炎的经验[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(10):78-79,82.
- [6] 段航,卢敏,王林华,等.卢敏教授治疗膝骨关节炎的用药经验总结[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(10):80-82.
- [7] 刘斌,郭伽宜,李峰,等.郭艳幸教授诊疗膝骨性关节炎经验[J].中医学报,2016,31(12):1916-1918.
- [8] 王玲.辨证分型治疗膝骨性关节炎疗效分析[J].实用中医内科杂志,2007,21(10):30.
- [9] 何挺,蔡瞩远,卓士雄,等.补肾活血方治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对血清IL-6、TNF- α 、NO的影响[J].中国实用医药,2019,14(20):14-17.
- [10] 安瑞娟.中药熏蒸治疗风湿、类风湿性关节炎在中医临床中的应用[J].世界最新医学信息文摘,2014,14(4):180.
- [11] 马晓花,王钢,王丽琴.中药熏蒸治疗风湿病方面的临床研究进展[J].内蒙古中医药,2016,35(14):155-156.
- [12] 张印,王连菊.中药熏蒸联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨性关节炎36例疗效分析[J].河北医科大学学报,2011,32(2):141-143.
- [13] 赵志强,阎晓霞.化瘀通络法熏蒸联合推拿治疗膝骨关节炎50例[J].中医研究,2015,28(9):14-15.
- [14] 曾胜湖,王娜,黎惠金,等.健步虎潜膏

(下转第67页)