

独活寄生汤联合电针治疗膝骨关节炎临床研究

龚亚强

黎川县人民医院,江西 黎川 344600

摘要:目的:探讨独活寄生汤联合电针疗法对膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)患者膝关节功能、炎症因子水平及骨代谢指标的影响。方法:将62例KOA患者采用随机抽签法分为对照组和联合组,每组各31例。对照组给予电针疗法,联合组在对照组治疗的基础上联合独活寄生汤。比较两组患者的临床疗效及治疗前后视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)、膝骨关节炎指数(the western ontario and mcmaster universities, WOMAC)、炎症因子水平[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)]、骨代谢指标(骨钙素、I型胶原C端肽)变化情况。结果:联合组有效率为96.77%,高于对照组的77.42%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后VAS评分低于本组治疗前、WOMAC评分高于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后TNF- α 、IL-1 β 、TGF- β 低于本组治疗前,且治疗后联合组低于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后骨钙素高于治疗前, I型胶原C端肽低于本组治疗前($P < 0.05$),且治疗后组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:独活寄生汤联合电针治疗KOA,可改善患者的临床症状,促进关节功能恢复,抑制炎症因子水平,提高骨代谢能力。

关键词:膝骨关节炎;独活寄生汤;电针疗法

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2024.03.0079

中图分类号:R274.984.3 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2024)03-0412-05

Clinical Study on Pubescent Angelica and Mistletoe Decoction Combined with Electro-acupuncture in the Treatment of Knee Osteoarthritis

GONG Yaqiang

Lichuan People's Hospital, Lichuan, Jiangxi, China, 344600

Abstract: Objective: To study the effects of Pubescent Angelica and Mistletoe Decoction combined with electro-acupuncture therapy on knee function, inflammatory factors and bone metabolism indexes in patients with knee osteoarthritis (KOA). Methods: A total of 62 patients with KOA were randomly divided into the control group and the combined group, with 31 cases in each group. The control group was given electro-acupuncture therapy, while the combined group was given electro-acupuncture therapy combined with Pubescent Angelica and Mistletoe Decoction. The clinical efficacy and the changes in visual analogue scale (VAS), the western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index (WOMAC), inflammatory factors levels [including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), transforming growth factor- β (TGF- β)] and bone metabolism indexes (including osteocalcin, type I collagen C telopeptide) before and after treatment were compared between the two groups. Results: The effective rate of the combined group was 96.77%, which was higher than that of the control group (77.42%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of the two groups was lower than that before treatment, while the WOMAC score was higher than that before treatment, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$); the TNF- α , IL-1 β , and TGF- β of the two groups were lower than those before treatment, and the combined group's above indexes were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the osteocalcin of the two groups was higher than that before treatment, while the C-telopeptide of type I collagen was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and all the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Pubescent

Angelica and Mistletoe Decoction combined with electroacupuncture in the treatment of KOA can improve the clinical symptoms of patients, promote the recovery of joint function, inhibit the level of inflammatory factors, and enhance bone metabolism.

Keywords: knee osteoarthritis (KOA); Pubescent Angelica and Mistletoe Decoction; electro-acupuncture therapy

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科的常见疾病,患病群体主要为中老年人,55岁以上群体患病率超过80%^[1]。KOA以关节软骨发生病变与损伤、关节边缘出现骨质增生、软骨下骨增生呈现硬化或囊肿为主要特征,病变早期主要临床表现为关节慢性疼痛、僵硬、关节肿胀及活动受限等,晚期则发展为严重功能障碍,影响患者的生活质量^[2-3]。近年来,临床治疗KOA主要以改善症状、提高关节功能和生活质量为目的^[4],多采用非甾体类抗炎药治疗,虽短期疗效显著,但长时间服用,会出现诸多不良反应。手术治疗也是临床常用方式,具有创伤过大、风险高、花费高,易发生感染等缺点^[5-6]。近年来,随着中医药在临床的广泛应用,汤剂、电针、中药敷贴等方法治疗KOA已被越来越多的患者所接受。目前,中医适宜技术诸多,如电针、艾灸、敷贴等等,但尚并未有统一规范,临床应用则有一定的局限性^[7]。KOA属中医学“骨痹”“膝痹”等范畴,发病机制与外感邪湿、肝肾亏虚有关,独活寄生汤是《备急千金要方》治疗“膝痹”名方,具有祛风除湿、补肾益肝、强筋健骨之功,目前在骨关节疾病中广泛应用^[8]。笔者采用独活寄生汤联合电针治疗KOA,观察其对患者膝关节功能、炎症水平及骨代谢水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2022年8月黎川县人民医院收治的62例KOA患者为研究对象,采用随机抽签法分为对照组和联合组,每组各31例。对照组中,男17例,女14例;年龄55~82(62.13±7.21)岁;膝关节Kellgren Lawrence分级:Ⅱ级21例,Ⅲ级10例;视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)4~10(7.54±2.16)分;左膝14例,右膝17例;病程3个月~5(2.73±0.45)年。联合组中,男19例,女12例;年龄56~82(63.82±7.49)岁;膝关节Kellgren Lawrence分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级11例;VAS评分4~10(7.63±2.23)分;左膝15例,右膝16例;病程3个月~6(2.81±0.47)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例纳入标准 (1)均符合《中国骨关节炎诊

疗指南》^[9]中早期KOA的诊断标准,经影像学手段确诊;(2)均纳入单膝发病者;(3)膝关节Kellgren Lawrence分级为Ⅱ~Ⅲ级。

1.3 病例排除标准 (1)合并其他疾病所致关节炎,如风湿、感染、痛风等;(2)既往行膝关节肿瘤或膝关节相关手术者;(3)严重骨质疏松患者;(4)合并严重心、肝、肾等脏器质性疾病;(5)膝关节位置伴溃烂、感染、皮肤病者;(6)依从性较差及晕针者;(7)膝关节畸形、丧失步行能力;(8)合并精神疾病者;(9)近30d内采取过其他手段治疗者。

1.4 病例剔除和脱落标准 中途退出或该方案;治疗效果较差,采取其他方案治疗者;出现意外需紧急退出者。

1.5 治疗方法 两组均进行常规健康指导,让患者日常注意避免爬楼、肢体负重等活动,日常进行屈膝、按摩等被动活动。

对照组给予电针治疗,根据《针灸治疗学》^[10]中“膝痹”范围选择治疗穴位:内膝眼、犊鼻、血海、梁丘、阳陵泉。操作方法:常规消毒需针刺穴位皮肤,引导患者保持仰卧体位,膝关节保持90°,内膝眼、犊鼻采用25mm毫针,垂直进针,深度13~20mm;血海、梁丘及阳陵泉采用40mm毫针,垂直进针,深度25~30mm,均行捻转法催气,捻转频率:每分钟120~180次,得气后连接电针仪,1号电极针连接梁丘、犊鼻;2号连接血海、内膝眼,设置为疏密波,以患者膝关节酸胀耐受为主,每次留针30min,每周3次,每次间隔1d,周日休息,连续治疗12周。

联合组在对照组治疗的基础上联合独活寄生汤,药物组成:独活、肉桂各9g,桑寄生、秦艽、杜仲、茯苓、牛膝、党参、熟地黄、白芍、防风、川芎、当归、甘草片各6g,细辛3g。上述药物由黎川县人民医院中药房统一代煎,每袋150mL,早、中、晚3次餐后20min服用,每天1剂,6周为1个疗程,共治疗12周。

1.6 观察指标

1.6.1 疼痛程度 采用VAS量表对两组患者治疗前后疼痛程度进行评估,分值为0~10分,分值与疼痛程度呈正相关。

1.6.2 膝关节功能 采用膝骨关节炎指数(the western ontario and mcmaster universities, WOM-

AC)^[11]对两组患者治疗前后膝关节功能进行评分, 总共24个条目, 总分96分, 分值越大则说明患者膝关节炎指数。

1.6.3 炎症因子水平及骨代谢指标 采用酶联免疫吸附检测法测定两组患者治疗前后肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)等炎症因子水平; 采用放射性免疫法检测骨钙素、I型胶原C端肽等骨代谢指标。

1.7 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[12]评估疗效。显效: 疼痛、肿胀等明显体征表现不见, X片检查未见异常, 关节可正常活动; 有效: 疼痛、肿胀等明显体征、X片检查均明显好转, 关节活动有轻微限制; 无效: 上述体征无任何变化。

有效率 = (显效 + 有效) / $n \times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 25.0统计分析软件, 疼痛程度、膝关节功能、炎症因子水平及骨代谢指标等计量资料结果用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 临床疗效等计数资料采用 [例 (%)] 表示, 组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 KOA 患者临床疗效比较 联合组有效率为 96.77%, 高于对照组的 77.42%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 KOA 患者临床疗效比较 例 (%)

组别	n	显效	有效	无效	有效率
对照组	31	11(35.48)	13(41.94)	7(22.58)	(77.42)
联合组	31	25(80.65)	5(16.13)	1(3.25)	(96.77)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 两组 KOA 患者治疗前后 VAS 及 WOMAC 评分比较 两组患者治疗后 VAS 评分低于本组治疗前、WOMAC 评分高于本组治疗前, 且治疗后组间比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 KOA 患者治疗前后 VAS 及 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	VAS 评分	WOMAC 评分
对照组	31	治疗前	7.54 \pm 2.16	34.81 \pm 7.42
	31	治疗后	1.45 \pm 0.37*	71.73 \pm 13.84*
联合组	31	治疗前	7.63 \pm 2.23	35.38 \pm 7.38
	31	治疗后	0.87 \pm 0.26* Δ	83.42 \pm 15.38* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 两组 KOA 患者治疗前后炎症因子水平比较

两组患者治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、TGF- β 低于本组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后联合组低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 KOA 患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	炎症因子水平比较		
			TNF- α ($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-1 β ($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TGF- β ($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	31	治疗前	41.28 \pm 9.16	27.37 \pm 4.93	49.17 \pm 12.45
	31	治疗后	26.52 \pm 4.58*	15.38 \pm 3.74*	22.74 \pm 4.83*
联合组	31	治疗前	42.34 \pm 9.84	28.45 \pm 5.12	49.31 \pm 12.52
	31	治疗后	12.74 \pm 2.69* Δ	9.94 \pm 2.97* Δ	14.62 \pm 3.26* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.4 两组 KOA 患者治疗前后骨代谢指标比较

两组患者治疗后骨钙素高于治疗前, I型胶原C端肽低于本组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后组间比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 KOA 患者治疗前后骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	骨代谢指标比较	
			骨钙素 ($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	I型胶原C端肽 ($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	31	治疗前	4.82 \pm 1.42	17.75 \pm 4.29
	31	治疗后	6.18 \pm 2.16*	12.57 \pm 2.81*
联合组	31	治疗前	4.73 \pm 1.36	17.84 \pm 4.37
	31	治疗后	9.74 \pm 2.85* Δ	9.31 \pm 2.74* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

KOA 的发病与年龄、炎症水平、骨代谢功能减弱、创伤等多方面有关, 随着病情逐渐进展, 则会出现关节疼痛、肿胀、功能限制等多方面问题, 严重影响患者正常工作和生活^[13]。现代医学认为, KOA 是由生物学、力学诱导的软骨下骨、细胞外基质、软骨细胞等功能退化所致。现阶段, 西医药物治疗及手术治疗 KOA 近期疗效尚可, 但远期疗效不明显及不良反应较多限制了其临床应用, 中医药治疗 KOA 实现了多靶点、多效应通路的优势, 临床应用逐渐广泛^[14]。王骥等^[15]报道, 电针可调节关节炎中的炎症因子水平, 发挥止痛、消炎的效果。实验研究发现, 独活寄生汤可缓解 KOA 大鼠临床症状, 抑制炎症因子通路表达^[16]。一项对照研究发现, 独活寄生汤治疗 KOA 效果相对布洛芬缓释胶囊更好^[17]。综

上,无论是电针还是独活寄生汤,单用治疗 KOA 均有明显效果。

KOA 的主要病机为外感邪湿、肝肾亏虚致经络受损、气血瘀滞,造成膝关节疼痛、屈伸异常等,故治疗以疏经活络、通痹止痛为主^[18]。电针止痛是经信号刺激中枢相关的痛觉结构,选穴主要为内膝眼、犊鼻、血海、梁丘,针刺上述穴位可发挥穴位近治调节膝关节血流状态、疏通经络、缓解疼痛的作用。现代医学发现,股四头肌肌张力减弱是 KOA 的病理表现,刺激膝关节局部可提高股四头肌肌张力,有助于稳定膝关节功能。《玉龙歌》曰:“膝盖红肿鹤膝风,阳陵针头尤收效,红肿全消异功。”阳陵泉为舒筋主要穴位,对治疗膝痹效果显著^[19]。独活寄生汤中独活为君药,所治病位在下部,对外感邪湿、除久痹疗效突出;防风、细辛、肉桂及秦艽为臣药,温经散寒,促进关节周围血液循环,疏通经络活血,提高君药祛除湿邪效果;桑寄生、牛膝、杜仲为佐药,可发挥活络脉络、健肾益肝、强筋壮骨的作用;熟地黄、当归、白芍、川芎同为佐药,共用可促进机体血液循环;茯苓、甘草健脾顺气,为使药。诸药联合,共同发挥强肝肾、补气血、祛风散寒疏经络之功^[20]。

本研究结果显示,联合组有效率为 96.77%,高于对照组的 77.42% ($P < 0.05$);两组患者治疗后 VAS 评分低于本组治疗前、WOMAC 评分高于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明两者联合使用可改善患者临床症状,缓解疼痛程度,促进膝关节功能恢复。

目前临床已证实,炎症、骨代谢与 KOA 发病及病情进展密切相关,病变可刺激关节液中大量炎症因子释放并入血,加重骨关节与软骨损伤^[21]。TNF- α 、IL-1 β 参与了神经细胞极化,介导疼痛发生,进一步导致 KOA 病变发生^[22]。TGF- β 为修复关节软骨的重要因子,健康机体的正常水平可缓解机体炎症反应,减少软骨细胞凋亡,对软骨具有较好的保护作用,而异常上调后会加快软骨极化,造成关节损伤^[23-24]。骨钙素作为成骨细胞释放的活性多肽,是反应骨细胞活性的标志物;I 型胶原 C 端肽作为骨细胞生长与代谢变化的标志物,随着炎症浸润而异常表达^[25-26]。本研究结果显示,联合组 TNF- α 、IL-1 β 、TGF- β 高于低于对照组 ($P < 0.05$);联合组骨钙素高于治疗前高于对照组、I 型胶原 C 端肽低于对照组 ($P < 0.05$),表明独活寄生

汤联合电针治疗 KOA 可抑制炎症反应,平衡骨代谢。齐英娜等^[27] 研究报道,独活寄生汤具有抗炎效果,可加快组织生长因子恢复,改善骨代谢水平;李弯月等^[28] 报道,电针疗法可控制骨关节相关的微炎症,平衡骨代谢水平,加快软骨细胞修复,均与本研究结果相似。

综上所述,独活寄生汤联合电针治疗 KOA,可改善患者的临床症状,促进关节功能恢复,抑制炎症因子水平,提高骨代谢能力。但因本研究条件不足,尚未采取远期随访,远期疗效需今后进一步证实。

参考文献:

- [1] 韩昶晓,田向东,王剑,等. 膝关节镜手术联合针刀治疗早中期膝关节骨性关节炎合并鹅足滑囊炎疗效观察[J]. 河南中医,2021,41(7):1075-1078.
- [2] 林璐璐,石广霞,屠建锋,等. 膝关节骨性关节炎疼痛机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2022,28(6):454-459.
- [3] 卢伟达,任杰,张志宏,等. 单味中药治疗骨质疏松症及骨关节炎研究进展[J]. 河南中医,2021,41(3):478-482.
- [4] 邵一鸣,张濛,张可方,等. 关节牵伸术治疗膝关节骨性关节炎的作用机制[J]. 中华骨与关节外科杂志,2022,15(5):389-394.
- [5] 张春雷,李冀. 膝关节骨性关节炎的中医药治疗进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):106-110.
- [6] 彭叶,曾红文. 刺络放血联合膝三针治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(11):2582-2586.
- [7] 李士传,苟海昕,蔡程辰,等. 中医综合疗法治疗老年膝关节骨性关节炎的疗效研究[J]. 老年医学与保健,2022,28(4):737-740,746.
- [8] 栗嘉淇,代金洋,刘秀峰. 《备急千金要方》面药用药特点[J]. 河南中医,2022,42(4):526-529.
- [9] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. 中华骨科杂志,2021,41(18):1291-1314.
- [10] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:178-179.
- [11] 沈正东,于慧敏,王俊婷,等. 改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表在膝关节骨性关节炎中的应用[J]. 中华医学杂志,2019,99(7):537-541.

- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1994: 362 - 363.
- [13] 付琨朋, 张中斌, 朱凯, 等. 两种截骨方法联合关节镜治疗内侧膝关节骨性关节炎的早期疗效分析[J]. 实用骨科杂志, 2022, 28(10): 879 - 883.
- [14] 许辉, 仇杰, 陈中, 等. 仇湘中从“虚、瘀、痰”论治老年性膝关节骨性关节炎经验[J]. 陕西中医, 2022, 43(9): 1272 - 1274.
- [15] 王骥, 吕晖, 孙兆天, 等. 电针对膝关节骨性关节炎关节功能主客观评价指标的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(7): 713 - 719.
- [16] 陈俊, 郑若曦, 叶锦霞, 等. 独活寄生汤治疗大鼠膝关节骨性关节炎的作用机制研究[J]. 中医正骨, 2021, 33(11): 6 - 12.
- [17] 黄岩石. 独活寄生汤口服联合富血小板血浆关节腔内注射治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. 中医正骨, 2021, 33(2): 1 - 11.
- [18] 周世博, 郑永智, 张小燕, 等. 基于数据挖掘的膝关节骨性关节炎中药外治用药规律研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(4): 626 - 632.
- [19] 林晓光, 傅强, 沈楚龙, 等. 重灸“相对穴”阴阳陵泉治疗膝关节骨性关节炎急性发作的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2020, 29(3): 510 - 513.
- [20] 许丽梅, 董丹宇, 薛维娅, 等. 从铁死亡探讨独活寄生汤防治骨关节炎的机制[J]. 中医学报, 2023, 38(12): 2554 - 2559.
- [21] 柏中喜, 方兴刚, 马龙祥, 等. 脉冲电磁场通过 Wnt β -catenin 信号通路改善膝关节骨性关节炎大鼠炎症反应的机制[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(5): 617 - 622.
- [22] 肖鸿智, 李乐. 仙灵骨葆胶囊联合西药治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 821 - 825.
- [23] 钟明, 许时良, 许电, 等. 针灸联合中药汤剂治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对血清炎症疼痛介质的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(8): 1640 - 1643.
- [24] 乔凌晖, 袁涛, 韩杰, 等. 原发性膝关节骨性关节炎患者滑膜组织中与炎症相关 circRNA 的筛选和生物学功能分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(23): 3683 - 3690.
- [25] 卢晓波, 郑贝思, 刘晓楠, 等. 基于文献计量学和可视化工具分析独活寄生汤临床用药特征及研究热点[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(18): 1915 - 1920.
- [26] 付宇, 林崧崧, 邓浩庆, 等. 藤黄健骨片对膝关节骨关节炎急性发作期模型大鼠骨代谢、行为学及 NF- κ B、ICAM-1 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(2): 195 - 199.
- [27] 齐英娜, 郭振江, 李春根, 等. 独活寄生加减方治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效评价[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(2): 159 - 162.
- [28] 李弯月, 钱宝延, 庄卫生, 等. 自体富血小板血浆注射联合电针治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国康复, 2020, 35(3): 143 - 146.

收稿日期: 2023 - 10 - 09

作者简介: 龚亚强(1980 -), 男, 江西黎川人, 医学学士, 主治医师。

(编辑: 倪婷婷)