

宣痹汤加减联合常规治疗对风湿热痹型膝骨关节炎发作期患者的临床疗效

戴国玮¹, 王 芳², 郭 信¹, 谷 珂¹, 刘秀琴¹
(1. 黄河三门峡医院中医科, 河南 三门峡 472000; 2. 黄河三门峡医院中药房, 河南 三门峡 472000)

摘要: **目的** 探讨宣痹汤加减联合常规治疗对风湿热痹型膝骨关节炎发作期患者的临床疗效。**方法** 92 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 46 例, 对照组给予中药汤剂安慰剂联合常规治疗 (塞来昔布、盐酸氨基葡萄糖), 观察组给予宣痹汤加减联合常规治疗, 疗程 14 d。检测 VAS 评分、临床症状评分、血清风湿指标 (CRP、ESR)、血清炎症因子 (IL-6、IL-1 β 、MMP-3) 变化。**结果** 治疗后, 2 组 VAS 评分, 临床症状评分、血清风湿指标、血清炎症因子降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 宣痹汤加减联合常规治疗可有效提高风湿热痹型膝骨关节炎患者临床疗效, 改善体内炎症因子水平。
关键词: 宣痹汤加减; 常规治疗; 膝骨性关节炎; 风湿热痹
中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)07-1974-03
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.07.057

膝骨性关节炎是以膝关节活动受限及疼痛为主要临床表现的膝关节疾病, 可严重影响患者生活质量^[1-2], 药物为最主要的治疗方法^[3-4], 但其疗效会随时间延长而逐渐下降。近年来研究显示, 中医药可显著提高膝骨性关节炎患者的治疗效果, 改善预后^[5-6], 故本研究考察宣痹汤加减联合常规治疗对风湿热痹型膝骨关节炎发作期患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 1 月至 2019 年 12 月收治于黄河三门峡医院的 92 例风湿热痹型膝骨关节炎发作期患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 46 例。其中, 对照组男性 11 例, 女性 35 例; 年龄 46~69 岁, 平均年龄 (59.16 $\pm$ 7.35) 岁; 膝骨关节炎病程 1~5 年, 平均病程 (2.11 $\pm$ 0.85) 年; 发作期发病时间 18~25 h, 平均发病时间 (22.02 $\pm$ 3.13) h; 单侧发病 36 例, 双侧发病 10 例; Kellgren-Lawrence 评分轻度者 17 例, 中度者 29 例, 而观察组男性 13 例, 女性 33 例; 年龄 45~68 岁, 平均年龄 (59.22 $\pm$ 8.19) 岁; 膝骨关节炎病程 1~5 年, 平均病程 (2.22 $\pm$ 0.79) 年; 发作期发病时间 19~27 h, 平均发病时间 (22.18 $\pm$ 3.09) h; 单侧发病 34 例, 双侧发病 12 例; Kellgren-Lawrence 评分轻度 15 例, 中度 31 例, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《骨关节炎诊疗指南 (2018 版)》中膝骨关节炎发作期的西医诊断标准^[7]; ②符合《中医病证诊断疗效标准》中风湿热痹型膝骨关节炎的中医诊断标准, 即起病急骤, 关节疼痛, 局部红肿灼热, 痛不可触, 屈伸不利, 得冷稍舒, 多有发热恶风, 多汗, 心烦口渴,

舌红苔黄, 脉滑数^[8]; ③静息痛疼痛视觉模拟 (VAS) 评分 ≥ 4 分; ④Kellgren-Lawrence 评分病情属轻度、中度; ⑤年龄 45~70 岁; ⑥患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并关节肿瘤、骨结核、关节感染等其他膝关节疾病; ②膝骨关节炎缓解期; ③Kellgren-Lawrence 评分病情属重度; ④影像学检查发现膝关节骨赘及膝关节有明显畸形; ⑤合并膝关节外伤或有手术史; ⑥合并下肢动静脉、淋巴系统疾病; ⑦合并凝血功能障碍、严重心脑血管疾病、肝肾功能损伤; ⑧入组前 6 个月已接受药物治疗; ⑨合并认知功能障碍者; ⑩无法耐受中药治疗。

1.4 治疗手段 所有患者入组后均口服塞来昔布胶囊 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20140072), 每次 0.2 g, 每天 1 次, 以及盐酸氨基葡萄糖胶囊 (江苏正大清江制药有限公司, 国药准字 H20060647), 每次 0.75 g, 每天 2 次。

对照组在塞来昔布胶囊、盐酸氨基葡萄糖胶囊的基础上口服中药汤剂安慰剂, 每次 100 mL, 每天 3 次, 组成为玉米淀粉 (80%)、焦糖色素 (10%)、色素 (10%)。观察组在塞来昔布胶囊、盐酸氨基葡萄糖胶囊的基础上口服宣痹汤加减, 每天 1 剂, 水煎 300 mL, 早、中、晚每次 100 mL。宣痹汤加减主方为防己、薏苡仁、滑石、木瓜各 30 g, 赤小豆、连翘、蚕砂、半夏各 15 g, 姜黄、梔子、海桐皮、雷公藤、川牛膝各 10 g, 膝关节疼痛明显者, 加威灵仙、延胡索各 10 g; 膝关节肿胀明显者, 加苍术、泽泻各 15 g; 身热明显者, 加羌活、独活各 10 g。中药安慰剂、宣痹汤加减均由医院中药制剂室提供, 2 组疗程均为 14 d。

1.5 指标检测 于治疗前及治疗 7、14 d 后, 采用 VAS 评分量表, 对静息、行走时膝关节疼痛情况进行评价; 应用

西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数可视化量表 (WOMAC)^[9] 及《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[10] 中膝关节炎症状评分量表, 对关节炎病情进行评价, 分析静息痛 VAS 评分、行走痛 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分变化。VAS 评分量表评分范围 0~10 分, 分数越高, 疼痛越剧烈; WOMAC 量表包括疼痛、僵硬、关节功能, 评分范围 0~96 分, 分数越高, 病情越严重; 中医证候评分量表包括 10 各项目, 评分范围 0~30 分, 分数越高, 病情越严重。于上述 3 个时间点抽取患者空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、

基质金属蛋白酶-3 (MMP-3) 水平, 魏氏法检测血沉 (ESR) 水平。此外, 计算 2 组不良反应发生率。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间变化趋势分析采用重复测量方差分析, 组间差异分析采用独立样本 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS 评分 治疗后, 2 组静息痛、行走痛 VAS 评分降低 ($P<0.05$); 治疗 7、14 d 后, 观察组两者 VAS 评分低于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 2 组 VAS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=46$)

组别	静息痛 VAS 评分/分			行走痛 VAS 评分/分		
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照组	5.59 $\pm$ 1.12	3.16 $\pm$ 0.79 [*]	1.16 $\pm$ 0.33 [*]	6.63 $\pm$ 1.25	3.56 $\pm$ 0.95 [*]	1.38 $\pm$ 0.39 [*]
观察组	5.51 $\pm$ 0.96	2.68 $\pm$ 0.68 ^{**}	0.81 $\pm$ 0.21 ^{**}	6.78 $\pm$ 1.51	2.98 $\pm$ 0.83 ^{**}	1.01 $\pm$ 0.28 ^{**}

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与对照组治疗后同一时间点比较, [#] $P<0.05$ 。

2.2 临床症状评分 治疗后, 2 组 WOMAC、中医证候评分降低 ($P<0.05$), 并且 14 d 后观察组更明显 ($P<0.05$),

见表 2。

表 2 2 组临床症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=46$)

组别	WOMAC 评分/分			中医证候评分/分		
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照组	68.89 $\pm$ 6.05	41.19 $\pm$ 4.09 [*]	29.18 $\pm$ 3.53 [*]	19.65 $\pm$ 3.66	16.66 $\pm$ 3.29 [*]	10.11 $\pm$ 1.29 [*]
观察组	69.08 $\pm$ 5.81	39.96 $\pm$ 3.89 [*]	20.01 $\pm$ 3.08 ^{**}	19.58 $\pm$ 2.86	15.68 $\pm$ 2.35 [*]	3.96 $\pm$ 0.51 ^{**}

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与对照组治疗 14 d 后比较, [#] $P<0.05$ 。

2.3 血清风湿指标 治疗后, 2 组 CRP、ESR 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 2 组血清风湿指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=46$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)			ESR/(mm·h ⁻¹)		
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照组	21.82 $\pm$ 3.09	17.55 $\pm$ 3.57 [*]	11.69 $\pm$ 2.83 [*]	28.82 $\pm$ 4.09	19.55 $\pm$ 3.57 [*]	15.69 $\pm$ 2.83 [*]
观察组	22.06 $\pm$ 3.01	13.31 $\pm$ 2.86 ^{**}	8.35 $\pm$ 2.13 ^{**}	29.06 $\pm$ 5.01	16.31 $\pm$ 2.86 ^{**}	10.35 $\pm$ 2.13 ^{**}

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P<0.05$ 。

2.4 血清炎性因子 治疗后, 2 组 IL-6、IL-1 β 、MMP-3 水平降低 ($P<0.05$), 并且 14 d 后观察组更明显 ($P<0.05$),

见表 4。

表 4 2 组血清炎性因子比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=46$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)			IL-1 β /(ng·L ⁻¹)			MMP-3/(ng·L ⁻¹)		
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照组	36.12 $\pm$ 5.56	30.23 $\pm$ 5.12 [*]	26.69 $\pm$ 4.41 [*]	25.63 $\pm$ 3.39	20.05 $\pm$ 2.26 [*]	17.29 $\pm$ 2.53 [*]	6.03 $\pm$ 1.32	4.49 $\pm$ 1.08 [*]	3.06 $\pm$ 0.82 [*]
观察组	35.98 $\pm$ 5.89	29.81 $\pm$ 5.06 [*]	20.22 $\pm$ 3.93 ^{**}	26.02 $\pm$ 3.91	19.71 $\pm$ 2.28 [*]	13.51 $\pm$ 2.11 ^{**}	5.81 $\pm$ 1.08	4.15 $\pm$ 1.21 [*]	2.61 $\pm$ 0.79 ^{**}

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与对照组治疗后同一时间点比较, [#] $P<0.05$ 。

2.5 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 5 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), $n=46$]

组别	胃部不适	皮疹	水肿	腹泻	总发生
对照组	3(6.52)	1(2.17)	2(4.34)	3(6.52)	9(19.56)
观察组	4(8.69)	1(2.17)	3(6.52)	5(10.87)	13(28.25)

3 讨论

膝骨关节炎属于中医“骨痹”“鹤膝风”等范畴, 以“邪恋膝部、阻滞气机, 气血不畅, 不通则痛”为基本病

机, 对其进行辨证论治时疗效较理想^[11-12]。本研究发现, 治疗 14 d 后 2 组静息痛 VAS 评分、行走痛 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分均呈下降趋势, 治疗 7、14 d 后观察组静息痛 VAS 评分、行走痛 VAS 评分低于对照组, 治疗 14 d 后观察组 WOMAC 评分、中医证候评分低于对照组。

在膝骨关节炎发作期, 体内 CRP、ESR 等风湿指标及 IL-6、IL-1 β 、MMP-3 等多种炎性指标升高, 为评估膝骨关节炎发作期病情严重程度的重要依据^[13-15]。本研究发现, 治疗 14 d 后 2 组 CRP、ESR、IL-6、IL-1 β 、MMP-3 水平均

呈下降趋势，治疗 7、14 d 后，观察组 CRP、ESR、IL-6、IL-1 β 、MMP-3 水平低于对照组，可见宣痹汤加减不仅可有效改善临床症状，短时间内缓解患者疼痛程度，同时也可明显改善风湿、炎性指标。此外，2 组不良反应发生率相当，表明联合治疗安全性较高。

宣痹汤加减化裁自《温病条辨》中的宣痹汤，方中以防己为君药，以达清热、利湿、止痛之效；臣以薏苡仁、滑石、木瓜、蚕砂，以助君药利湿清热、通络止痛；以赤小豆、连翘、半夏、姜黄、栀子、海桐皮、雷公藤、川牛膝为佐药，既可助君臣之药力，又可健脾、益肾、补骨；以甘草调和诸药，全方合用，共奏清热利湿、宣痹止痛、益肾建骨之效，在多种风湿性疾病的治疗中呈现良好效果^[16-18]。

综上所述，宣痹汤加减联合常规治疗可有效提高风湿热痹型膝关节关节炎患者临床疗效，并改善炎性因子水平。但膝关节关节炎病情常迁延难愈，而本研究并未对患者进行更长时间随访，故无法对宣痹汤加减远期疗效进行评价，尚需今后作进一步考察。

参考文献：

[1] 陈 伟, 吕红芝, 张晓琳, 等. 中国中老年人群膝关节骨性关节炎患病率流行病学调查设计[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(4): 487-490.

[2] 陈 峰, 石晓兵. 膝骨性关节炎临床分期的现状和研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(3): 412-415.

[3] 戴守达, 陈 刚, 周正顺. 膝骨性关节炎药物治疗进展[J]. 医学综述, 2020, 26(2): 331-335.

[4] 胡金鲁, 肖四旺, 谢 辉, 等. 中西医膝康复治疗膝骨性关节炎的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(1): 106-111.

[5] 王 晶, 向福胜, 刘 丽, 等. 膝关节骨性关节炎的中西医结合治疗进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(6): 35-38; 48.

[6] 王 博, 董 博, 袁普卫, 等. 中医综合治疗膝骨性关节炎效果的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(36):

142-148.

[7] 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.

[8] 佚名. 风湿痹的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(12): 183.

[9] 夏传涛, 余方方, 方 华, 等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表应用于大骨节病的信度和效度评价[J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(4): 274-277.

[10] 中华中医药学会骨伤科分会. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 1-3.

[11] 武永彪, 石晓兵. 膝骨性关节炎中医治疗现状研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 543-545.

[12] 张意侗, 谢秋芳, 梁 晖, 等. 膝关节骨性关节炎中医外治法的研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(26): 45-48.

[13] 徐燕群, 韦蓉梅, 吴红慧. 膝骨性关节炎与 C 反应蛋白和血沉的相关性[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(12): 2071-2072.

[14] 毛洪刚, 朱艳丽, 刘 岩, 等. 膝骨性关节炎者 TLR-4、IL-1 β 的表达变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2020, 17(3): 82-85.

[15] 王迷娜, 刘 璐, 赵洛鹏, 等. 膝关节炎炎性因子及信号通路的研究进展 [J]. 中国骨伤, 2020, 33(4): 388-392.

[16] 王 蓉, 马腾茂, 刘 飞, 等. 防己的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(4): 634-639.

[17] 杨丽平, 朱 嘉, 宋庆慧, 等. 基于网络药理学预测中药复方治疗骨关节炎的分子机制[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(6): 14-18.

[18] 褚福浩, 李 园, 王 艳, 等. 基于网络药理学方法探究蚕沙“异病同治”作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(1): 56-65.