

引用:张奇,孔丽峰,陈启鹏,柳卓言,吴舒莹,宋寒冰.六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性膝骨关节炎的临床研究[J].中医药导报,2025,31(9):107-112.

六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性膝骨关节炎的临床研究*

张奇,孔丽峰,陈启鹏,柳卓言,吴舒莹,宋寒冰
(黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150008)

[摘要] 目的:研究六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性膝骨关节炎的临床疗效及作用机制。方法:将80例绝经后女性膝骨关节炎患者随机分为针刀组与针药结合组,每组40例。针刀组予针刀治疗,针药组予六味地黄丸汤剂联合针刀治疗。比较治疗前后两组患者视觉模拟(VAS)评分、膝关节功能(WOMAC)评分、妇女更年期症状(改良Kupperman)评分;检测两组患者治疗前后基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)含量;比较两组患者治疗前后滑膜厚度及关节积液范围。结果:治疗后两组患者VAS评分、WOMAC评分均低于治疗前,且针药组患者改良Kupperman评分低于治疗前,且针药组患者各评分均低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 水平低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后针药组患者E₂水平高于治疗前,FSH水平低于治疗前,且针药组E₂水平高于针刀组,FSH水平低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者滑膜厚度和关节积液数值范围均低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。针药组临床疗效优于针刀组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:六味地黄丸汤剂联合针刀能够改善绝经后女性膝骨关节炎患者的膝关节功能、减轻疼痛、减少滑膜厚度及关节积液,其疗效显著优于单用针刀治疗,作用机制可能为降低炎症因子水平,调节性激素水平。

[关键词] 膝骨关节炎;绝经;六味地黄丸;针刀;临床研究

[中图分类号] R274.32 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)09-0107-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.018

Clinical Study on Decoction of Liuwei Dihuang Wan (六味地黄丸) Combined with Acupotomomy for Knee Osteoarthritis in Postmenopausal Women

ZHANG Qi, KONG Lifeng, CHEN Qipeng, LIU Zhuoyan, WU Shuying, SONG Hanbing
(The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine,
Harbin Heilongjiang 150008, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy and potential mechanism of decoction of Liuwei Dihuang Wan combined with acupotomomy in treating knee osteoarthritis (KOA) in postmenopausal women. Methods: Eighty postmenopausal women with KOA were randomly divided into an acupotomomy group ($n=40$, receiving acupotomomy only) and a combination group ($n=40$, receiving both decoction of Liuwei Dihuang Wan and acupotomomy). Visual Analog Scale (VAS) score, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, and modified Kupperman index (for menopausal symptoms) were compared before and after treatment. Levels of matrix metalloproteinase-13 (MMP-13), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), estradiol (E₂), and follicle-stimulating hormone (FSH) were measured. Synovial thickness and joint effusion range were assessed via ultrasound. Results: After treatment, VAS and WOMAC scores decreased significantly in both groups compared to baseline ($P<0.05$). The modified Kupperman score decreased in the combination group ($P<0.05$), and all scores were lower in the combination group than in the acupotomomy group ($P<0.05$). Levels of MMP-13,

*基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(YQ2020H028);黑龙江省中医药大学研究生创新科研项目(2023YJSCX041)

通信作者:宋寒冰,男,主任医师,研究方向为骨关节与脊柱疾病的临床与基础研究

IL-1 β , and TNF- α decreased in both groups post-treatment ($P<0.05$), with lower levels in the combination group ($P<0.05$). In the combination group, E₂ levels increased and FSH levels decreased after treatment ($P<0.05$), and these changes were significantly more pronounced compared to the acupotomy group ($P<0.05$). Synovial thickness and joint effusion range decreased in both groups ($P<0.05$), with greater reduction in the combination group ($P<0.05$). The clinical efficacy of the combination group was superior to that of the acupotomy group ($P<0.05$). Conclusion: The combination of Liuwei Dihuang Pills and acupotomy can improve knee joint function, alleviate pain, and reduce synovial thickness and joint effusion in postmenopausal women with KOA. Its efficacy is significantly better than acupotomy alone. The mechanism may involve reducing inflammatory factor levels and regulating sex hormone levels.

[Keywords] knee osteoarthritis; menopause; Liuwei Dihuang Wan; acupotomy; clinical study

膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是以软骨退变和骨质过度增生为主要病理改变的一种进行性、退行性关节疾病,临床表现为关节的肿胀疼痛、功能障碍和畸形,病因涉及年龄、机械损伤和遗传等多种因素^[1]。随着中国老龄化趋势的加剧,KOA的发病率显著攀升,尤以绝经后女性群体为高发人群。1999年,USHIYAMA T等^[2]研究发现人体关节软骨中存在雌激素受体ER- α 与ER- β ,表明关节软骨是雌激素的靶器官。女性在绝经后,卵巢功能逐渐衰退,雌激素分泌减少,这使得其对炎症因子表达的抑制作用减弱。炎症因子作用于滑膜细胞,不仅增强了滑膜细胞的炎性浸润反应,还具备破坏软骨的能力。雌激素水平降低后机体对疼痛的抑制作用亦减弱,通常会导致膝关节活动后出现疼痛,甚者可出现静息痛^[3]。目前,临床上治疗KOA多以口服非甾体抗炎药和关节腔注射玻璃酸钠为主,但部分患者经治疗后临床疗效并不显著,且长期应用易发生胃肠道、肝肾毒性等不良反应。近年来中医特色疗法被逐步应用。针刀作为常用的中医外治法,可松解局部粘连、改善血液循环。六味地黄丸作为中医补肝肾之阴的经典方剂,尤其符合绝经后女性KOA患者肝肾阴虚的病机特点。本团队临床应用六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性KOA十余年,效果显著,但作用机制尚不明。故本研究采用六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性KOA,从膝关节功能、疼痛程度、滑膜厚度及关节积液探讨其临床疗效,从炎症因子及性激素水平探讨其作用机制,旨在为中医治疗绝经后女性KOA提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[4]中KOA的诊断标准:(1)膝关节疼痛,活动后加剧;(2)晨僵 <30 min;(3)年龄 ≥ 50 岁;(4)X线片(负重位)示膝关节间隙狭窄、边缘骨赘形成及软骨下骨硬化等;(5)关节活动时有关节摩擦音或骨摩擦感。

1.1.2 中医诊断及辨证标准 参考《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[5]诊断标准:符合肝肾阴虚型KOA。主症:膝关节主动屈伸活动受限,疼痛、肿胀。次症:或伴腰膝自觉酸软无力、关节弹响、活动时疼痛明显加重,或伴午后潮热盗汗、五心烦热。舌脉:舌质淡或红,苔薄白或腻,脉沉细。

1.2 纳入标准 (1)符合上述中西医诊断及中医辨证标准;(2)绝经12个月以上女性,且病程 ≥ 1 个月;(3)体质指数(BMI) <30 kg/m²;(4)年龄50~70周岁;(5)膝关节X线Kellgren-Lawrence分级为I~III级者;(6)4周内未接受关节腔药物注射和口服药物治疗者;(7)知晓研究内容并同意治疗者。

1.3 排除标准 (1)膝关节存在严重内/外翻变形;(2)膝关节存在类风湿关节炎、膝关节半月板损伤等疾病;(3)重度的继发性膝关节炎患者;(4)膝关节呈骨性强直或者关节间隙显著狭窄的患者;(5)合并精神疾病及严重心脑血管、肝肾等内科疾病;(6)对本研究涉及的药物过敏;(7)在本次试验前近3个月内进行过KOA相关的治疗。

1.4 影像学检查 (1)X线检查显示,关节面略有硬化,内侧及髌股关节间隙狭窄,并伴有明显的骨赘形成;(2)彩超观察发现,骨赘形成,同时可见膝关节软骨宽度不均及股骨滑车部位的透明软骨变薄;(3)磁共振成像检查显示,软骨的形态改变出现异常信号,观察软骨的磨损程度、变性肿胀及局部剥脱的情况。

1.5 样本量估算 以治疗后的总有效率作为主要结局指标进行样本量估算,估算公式: $n_1=n_2=[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]\times f(\alpha,\beta)/(p_1-p_2)^2$, $f(\alpha,\beta)=8.567$, p_1,p_2 分别为两组的临床总有效率。两组治疗的临床总有效率分别为70.0%、95.0%。设 $\alpha=0.05$,把握度 $(1-\beta)=0.90$,两组按1:1匹配。代入公式计算得出: $n_1=n_2\approx 36$ 例。预估脱落率为10%,应适当扩大样本量以提高研究质量,故每组至少40例,本研究共计划纳入80例。

1.6 研究对象 选取2022年10月至2023年4月黑龙江中医药大学附属第一医院门诊收治的绝经后女性KOA患者80例,根据随机数字表法分为针刀组和针药组,每组各40例。本研究通过黑龙江中医药大学伦理委员会批准(HZYLLKT202241601)。

1.7 治疗方法

1.7.1 针刀组 嘱患者取仰卧位,双下肢自然放松,伸直微屈,使术部位充分暴露。术者按压膝关节周围,同时嘱患者进行膝关节屈伸活动,以寻找压痛点或条索物(如股四头肌腱及髌上囊点、胫侧及腓侧副韧带点、髌韧带点等),根据患者情况选取4~6处施术点,并进行标记。取碘伏棉球进行局部常规消毒,铺设无菌洞巾,并用5 mL注射器抽取1%利多卡因(浙江泰康药业集团有限公司,规格为5 mL:0.1 g)进行局部麻

醉,双手戴无菌手套,用规格为0.8 mm×50.0 mm老宗医牌针刀刺入,针刀沿着韧带和肌纤维的走向平行切开,进行3~4次纵向和横向的剥离,直到感觉局部组织松动后出针,按压针口片刻后用无菌敷料贴敷。1次/周,共治疗3周。

1.7.2 针药组 在针刀组基础上予六味地黄丸汤剂(熟地黄15 g,山药15 g,山萸肉15 g,牡丹皮15 g,泽泻15 g,茯苓15 g)口服,1剂/d,浓煎至200 mL,早晚分服,连续服用3周。

1.8 观察指标 (1)视觉模拟评分量表(VAS)评分。评估患者疼痛程度,总分为10分。0分为无痛,10分为剧烈疼痛^[6]。

(2)改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表(WOMAC)评分。评估患者临床症状,包括膝关节疼痛、僵硬和活动障碍3个方面,共24项,分数越高说明症状越严重^[7]。

(3)改良Kupperman评分。根据绝经后女性症状严重程度进行评分,总分为63分,分数越高则代表绝经后女性膝关节炎症症状越重^[8]。

(4)炎症相关指标含量测定。于治疗前后采集患者空腹静脉血10 mL,采用ELISA试剂盒(武汉赛培生物科技有限公司)检测基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的含量。

(5)血清雌二醇(E₂)水平和促卵泡激素(FSH)水平测定。采用ELISA法测定E₂、FSH水平,测定试剂盒由南京建成生物科技公司提供(批号:201804913,201804664)。

(6)超声测量滑膜厚度及关节积液范围。治疗前后使用超声(法国SUPERSONIC IMAGINE声科影像有限公司生产,型号:Aixplorer V,线阵探头L15-4,频率4~15 MHz)进行测量并记录。

1.9 疗效标准 按照《中医病证诊断疗效标准》^[9]进行疗效评定。治愈:膝关节功能恢复,临床症状基本消失;显效:功能不受限,临床症状改善;有效:功能轻度受限,临床症状好转;无效:功能依旧受限甚至加重,临床症状无改善。

1.10 统计学方法 应用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量资料应用“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 试验期间无脱落病例,针刀组和针药组患者年龄、病程、绝经年限、患病部位比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较 治疗前两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后两组患者VAS评分均低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异

有统计学意义($P<0.05$)。(见表2)

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,月)	绝经年限($\bar{x}\pm s$,年)	患侧/例	
					单侧	双侧
针药组	40	59.78±4.80	10.24±1.20	10.93±5.39	26	14
针刀组	40	60.55±6.44	10.40±1.16	12.41±5.49	21	19
检验统计量		$t=-0.661$	$t=-0.643$	$t=-1.126$	$\chi^2=1.289$	
P		0.510	0.522	0.228	0.256	

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	5.22±0.36	1.71±0.41	34.162	0.000
针刀组	40	5.31±0.40	2.71±0.41	23.693	0.000
t		-0.493	-9.389		
P		0.350	0.000		

2.3 两组患者治疗前后WOMAC评分比较 治疗前两组患者WOMAC评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后两组患者WOMAC评分均低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表3)

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

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	41.15±4.28	17.33±3.40	76.521	0.000
针刀组	40	42.73±5.25	20.37±3.47	25.461	0.000
t		-0.715	-3.472		
P		0.478	0.000		

2.4 两组患者治疗前后改良Kupperman评分比较 治疗前两组患者改良Kupperman评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后,针药组患者改良Kupperman评分低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组患者治疗前后改良Kupperman评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	24.22±3.49	15.82±2.75	13.837	0.000
针刀组	40	23.97±3.28	23.63±3.04	0.520	0.606
t		0.334	-12.040		
P		0.739	0.000		

2.5 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 治疗前两组患者MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后两组患者MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 水平均低于治疗前,且针药组均低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表5)

2.6 两组患者治疗前后E₂、FSH水平比较 治疗前两组患者血清E₂、FSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有

表5 两组患者治疗前后MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-13/(ng/mL)				IL-1 β /(pg/mL)				TNF- α /(pg/mL)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	29.26±3.35	13.59±4.27	16.888	0.000	30.81±3.59	23.34±4.27	11.263	0.000	76.85±1.04	56.65±1.16	87.768	0.000
针刀组	40	28.68±3.42	16.62±2.75	17.599	0.000	31.28±3.61	26.16±3.92	5.881	0.000	76.75±1.69	60.66±1.13	54.561	0.000
t		0.773	-3.776			-0.587	-4.772			0.296	-15.800		
P		0.442	0.000			0.559	0.000			0.768	0.000		

可比性;治疗后针药组患者 E_2 水平高于治疗前,FSH水平低于治疗前,且针药组与针刀组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表6)

表 6 两组患者治疗前后 E_2 、FSH 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	n	E_2				FSH			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	45.43 \pm 1.95	59.59 \pm 1.65	-55.786	0.000	46.94 \pm 6.04	34.22 \pm 4.26	9.177	0.000
针刀组	40	46.09 \pm 1.94	46.85 \pm 1.80	-1.434	0.162	48.09 \pm 6.13	47.69 \pm 5.83	1.640	0.100
t		-1.308	28.579			-0.844	-11.600		
P		0.196	0.000			0.401	0.000		

2.7 两组患者治疗前后超声观察结果比较 治疗前两组患者滑膜厚度与关节积液比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者滑膜厚度和关节积液数值范围均低于治疗前,且针药组低于针刀组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表7)

表 7 两组患者治疗前后超声观察结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	滑膜厚度/mm				关节积液/ cm^2			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
针药组	40	5.46 \pm 0.95	2.83 \pm 1.51	9.754	0.000	17.52 \pm 0.80	4.60 \pm 1.39	51.807	0.000
针刀组	40	5.30 \pm 1.33	4.14 \pm 1.28	3.855	0.000	17.58 \pm 0.89	6.32 \pm 1.63	51.079	0.000
t		0.538	-3.624			-0.260	-4.765		
P		0.593	0.000			0.796	0.000		

2.8 两组患者临床疗效比较 针药组临床疗效优于针刀组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表8)

表 8 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效
针药组	40	24(60.0)	10(25.0)	14(10.0)	2(5.0)
针刀组	40	13(32.5)	7(17.5)	8(20.0)	12(30.0)
Z				-6.017	
P				0.000	

3 讨 论

KOA 归于中医学“骨痹”“鹤膝风”“痹证”范畴。叶天士于《临证医案指南》中记载“女子以肝为先天”“肾为先天之本”。盖水生木,肝乃肾之子也,是以肝肾共为女子之先天^[10]。然绝经后女性,天癸渐涸,肾气精血日益衰微,冲任二脉虚惫,肾之阴阳失衡。肾主骨,不能滋生骨髓以荣骨,是以筋骨弛懈,病成骨痹;肝主筋,膝为筋之会,肾精既亏,无以滋养肝血,筋脉失润,遂致筋骨痿弱,风、寒、湿外邪趁虚而侵,致关节经络不通,发而为痹。综上,绝经后女性KOA表现在膝,其根在肝肾,故治疗之关键在于补益肝肾^[11]。六味地黄丸作为治疗肾阴虚证的经典方剂,主要成分为熟地黄、山药、山萸肉、泽泻、茯苓、牡丹皮等。其中熟地黄为君药,补肾滋阴之力强;山药、山萸肉为臣药,山药滋肾阴而益脾,山萸肉补养肝肾;茯苓健脾以利水渗湿;泽泻泄热渗湿,兼利水道;牡丹皮则清泻虚热;三补三泻配合使用,共奏补益肝肾、滋养阴血之功,正契合绝经后女性KOA肝肾阴血亏虚之根本病机^[12]。现代药理学研究发现,熟地黄、牛膝和杜仲等中药均含有不同种类的植物雌激素成分^[13-15]。傅永升等^[16]研究发现,牛膝中所含有的总皂苷

等成分可通过调节p38 MAPK、Wnt/ β -catenin与雌激素等通路保护软骨基质。霍少川等^[17]将大鼠卵巢摘除构建膝关节炎模型,用以模拟绝经后雌激素缺乏状态,而在采用补肾活血等中药干预后 E_2 含量升高,改善了去势大鼠体内雌激素缺乏状态。姚楠等^[18]研究发现,切除卵巢的大鼠予以补肾类中药后, E_2 水平显著上调。多种结果表明,利用补肾类中药的类雌激素样作用,调节机体雌激素水平用以治疗绝经后女性肝肾阴虚型KOA是一个可行的选择。

针刀通过对髌上囊点、胫侧及腓侧副韧带点和股四头肌腱等点位进行松解和剥离粘连,可起到调节关节内部受力平衡、改善局部微循环及消除炎症的作用,进而达到缓解疼痛及改善关节功能的目的^[19-20]。从分子生物学角度来看,针刀治疗改善KOA患者功能是通过多种靶点和途径实现的。其中包括调节IL-1 β 、MMP-13、TNF- α 的表达,抑制相关炎症因子,减缓细胞外基质的降解;调节基质金属蛋白酶/金属蛋白酶抑制因子的结合;调控相关信号通路的传导,如:WNT/ β -Catenin信号通路、FAK-PI3K-Akt信号通路、TGF- β /SMADS信号通路、TLR4信号传导通路等^[21]。

IL-1 β 、MMP-3及TNF- α 是炎症反应的始动因素,在机体调节骨代谢中为主要的炎症因子^[22]。在信号传导途径中,Akt(蛋白激酶B)是其关键调控因子,NF- κ B(核因子 κ B)为Akt下游因子^[23]。IL-1 β 能够激活Akt/NF- κ B通路,进而抑制II型胶原的表达,并促进MMP-3及聚集蛋白聚糖的产生,同时还诱导炎症介质环氧化-2、前列腺素-2和一氧化氮产生^[24]。MMP作为一种细胞外基质降解酶,不仅能够降解关节软骨的细胞外基质,还可加速软骨细胞的凋亡过程^[25]。与此同时,TNF- α 通过诱导滑膜细胞释放前列腺素-2及阻碍软骨细胞生长,进一步推动软骨细胞的凋亡,加速KOA的发展^[26]。绝经后卵巢功能衰退,雌激素分泌减少,会引起黄体生成素、卵泡刺激素、骨钙素等激素的变化^[27]。雌激素中, E_2 具有重要的生物活性作用,其靶器官包括骨和软骨等。机体 E_2 水平影响软骨细胞核内雌激素受体 α (ER α)和雌激素受体 β (ER β)表达^[28]。在软骨细胞中miR-140作为一种特异性高表达的miRNA,具有维持软骨细胞稳态和正常代谢的重要作用。 E_2 可与ER α 结合,从而诱导miR-140表达并最终下调miR-140的下游靶基因^[29]。这一细胞核效应的产生可以维持软骨代谢平衡,且抑制软骨细胞外基质降解。然而妇女在绝经后 E_2 分泌水平逐渐减少,可影响雌激素受体结合与下游靶基因调节,加剧细胞外基质降解,导致软骨代谢失衡及退变类病理变化,从而引起KOA。另一方面,FSH水平升高,也可刺激炎症介质(如细胞因子和化学趋化因子)的释放,诱导软骨细胞的凋亡,减少软骨细胞的数量,从而降低其修复能力,干扰软骨细胞对细胞外基质成分(如胶原蛋白和蛋白聚糖)的合成。绝经后女性体内 E_2 水平降低,而FSH升高,二者之间的失衡可能在绝经后KOA中起到关键作用。陶帅^[30]研究发现,通过将小鼠卵巢摘除并向关节腔内注射碘乙酸钠诱导绝经后KOA模型后,大鼠关节腔液中IL-1 β 、MMP-3及TNF- α 水平明显上升。综上,炎症因子IL-1 β 、TNF- α 、MMP-13升高, E_2 水平降低,FSH水平升高为绝经后女

性KOA的典型标志。

本研究表明,治疗后两组患者VAS评分、WOMAC评分、改良Kupperman评分均低于治疗前,且针药组明显低于针刀组;治疗后两组患者滑膜厚度和关节积液范围均低于治疗前,且针药组显著低于针刀组,说明六味地黄丸汤剂联合针刀能够改善绝经后女性KOA患者的膝关节功能、减轻疼痛、减少滑膜厚度及关节积液。治疗后两组患者MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 水平低于治疗前,且针药组显著低于针刀组,说明六味地黄丸汤剂联合针刀治疗绝经后女性膝骨关节炎机制为降低炎症因子MMP-13、IL-1 β 、TNF- α 的水平。治疗后针药组患者E₂水平高于治疗前,FSH水平低于治疗前,且针药组E₂含量显著高于针刀组,针药组FSH含量显著低于针刀组,说明六味地黄丸汤剂联合针刀能够通过增加绝经后女性KOA患者的膝骨关节患者体内E₂水平,降低FSH水平发挥治疗作用。

综上所述,六味地黄丸汤剂联合针刀能够改善绝经后女性KOA患者的膝关节功能、减轻疼痛、减少滑膜厚度及关节积液,其疗效显著优于单独使用针刀治疗,作用机制可能为降低炎症因子水平,调节性激素。

参考文献

- [1] 吕苏梅,张瑞丽.中老年膝骨关节炎的流行病学研究进展[J].中国老年学杂志,2016,36(16):4133-4135.
- [2] USHIYAMA T, UHEYAMA H, INOUE K, et al. Expression of genes for estrogen receptors alpha and beta in human articular chondrocytes[J]. Osteoarthritis Cartilage, 1999, 7(6):560-566.
- [3] 牟利民,张文豪,张思平,等.绝经后女性退变性膝骨关节炎疼痛与性激素水平及关节液炎症因子的相关性研究[J].中国全科医学,2022,25(29):3652-3657.
- [4] 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.
- [5] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组.中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)[J].康复学报,2019,29(3):1-7.
- [6] 李学飞,崔龙慷,陈文华,等.骨痹饮联合针刀治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎的临床疗效观察[J].中华中医药杂志,2022,37(2):1205-1208.
- [7] 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骨关节炎中的应用[J].中华医学杂志,2019,99(7):537-541.
- [8] 吴杨乔,刘雁峰.围绝经期综合征相关评分量表临床研究及应用概况[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4765-4769.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T 001.1~001.9—1994[S].南京:南京大学出版社,1994.
- [10] 朱文,汪悦.《临证指南医案》痹症诊疗特色分析[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1358-1359,1480.
- [11] 王雪,曲一诺,谭奇纹.毫火针联合TDP治疗膝骨关节炎的疗效观察[J].上海针灸杂志,2024,43(11):1177-1183.
- [12] 高婷,仲佳雯,秦岭,等.基于蛋白组学技术探究六味地黄丸治疗卵巢储备减退小鼠的作用机制[J].中国中药杂志,2023,48(12):3224-3234.
- [13] 赵元,郑红霞,徐颖,等.中药植物雌激素的研究进展[J].中国中药杂志,2017,42(18):3474-3487.
- [14] 钟建春,谢兴文,李鼎鹏,等.中药植物雌激素防治绝经后骨质疏松研究概况[J].时珍国医国药,2021,32(7):1723-1726.
- [15] 孙雷.中药植物雌激素补肾活血化瘀[J].中国老年学杂志,2019,39(19):4875-4880.
- [16] 傅永升,谭茗月,王卫国,等.中药调控膝骨关节炎相关信号通路的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(22):231-243.
- [17] 霍少川,王海彬,唐宏宇,等.补肾健脾活血中药干预膝骨关节炎模型大鼠软骨细胞IL-1 β /ERR α /SOX9/Col2 α 1信号通路的变化[J].中国组织工程研究,2020,24(35):5577-5581.
- [18] 姚楠,陈国材,许学猛,等.补肾强筋胶囊对肾虚型膝骨关节炎大鼠软骨雌激素受体 α 和软骨代谢的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(12):7043-7048.
- [19] 卞叶雯,宋子琪,杨思琪,等.针刀治疗非化脓性膝关节积液临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(12):155-158.
- [20] 孙剑,李飞,薛正海,等.温针灸配合微针刀对膝骨性关节炎(风寒湿痹型)临床症状及关节活动度的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(9):217-220.
- [21] 王飞,贺琳钦,李鹏飞,等.基于腺苷A3受体活化调控MAPK/ERK信号通路探究针刀疗法治疗兔膝骨关节炎的分子机制[J].时珍国医国药,2024,35(4):1013-1017.
- [22] SCOTT K M, COHEN D J, BOYAN B D, et al. miR-122 and the WNT/ β -catenin pathway inhibit effects of both interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α in articular chondrocytes in vitro[J]. J Cell Biochem, 2022, 123(6):1053-1063.
- [23] YANG L, LIU R H, FANG Y W, et al. Anti-inflammatory effect of phenylpropanoids from Dendropanax dentiger in TNF- α -induced MH7A cells via inhibition of NF- κ B, Akt and JNK signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 94:107463.
- [24] XU F, ZHAO L J, LIAO T, et al. Ononin ameliorates inflammation and cartilage degradation in rat chondrocytes with IL-1 β -induced osteoarthritis by downregulating the MAPK and NF- κ B pathways[J]. BMC Complement Med Ther, 2022, 22(1):25.
- [25] 李佳慧,张义,胡芮,等.针刀干预对膝骨关节炎兔软骨细胞早衰p53蛋白和HMGB1表达的影响[J].针灸临床杂志,2024,40(11):75-81.
- [26] LI Q, XUE P J, ZHANG X Q, et al. Effects of different moxibustion time on knee cartilage morphology and the expression of TNF- α and IL-10 in rats with

引用:张子浩,曹舒宇,关咏昕,刘龙涛,徐浩,郝瑞席.中青年超重/肥胖883例中医证素分布规律[J].中医药导报,2025,31(9):112-116.

中青年超重/肥胖883例中医证素分布规律

张子浩^{1,2},曹舒宇^{1,2},关咏昕³,刘龙涛^{1,2},徐浩^{1,2},郝瑞席^{1,2}
(1.中国中医科学院西苑医院心血管病中心,北京 100091;
2.国家中医心血管病临床医学研究中心,北京 100091;
3.辽宁中医药大学中医学院,辽宁 沈阳 110085)

[摘要] 目的:分析中青年超重/肥胖人群的中医证素分布特征。方法:自2021年9月至2023年9月,收集883例中青年超重/肥胖患者的临床数据,进行中医证素判定。通过统计分析,探讨中青年超重/肥胖患者的中医证素分布及其与性别、年龄、病程、肥胖程度之间的相关性,并探索证素之间的组合规律。结果:在中青年超重/肥胖人群中,脾、肝、胃是主要的病位证素,湿、气虚、气滞、痰是主要的病性证素。女性肝、胃、气滞证素比例显著高于男性,男性痰、热证素比例显著高于女性($P<0.05$);随着年龄增长,肾、气虚、痰、阳虚证素分布呈增加趋势,热证素分布呈减少趋势($P<0.05$);随着病程延长,脾、胃、气虚、湿证素占比显著增加($P<0.05$);随着肥胖程度加重,脾、痰、气虚、热证素分布呈增加趋势($P<0.05$)。经聚类分析,可将各证素归纳为脾虚痰湿、肝郁化火、胃阴不足、肾阳亏虚4个证型。结论:中青年超重/肥胖患者的主要中医证素包括脾、肝、胃、湿、气虚、气滞、痰,证素的分布与性别、年龄、病程、肥胖程度之间存在一定的相关性,各证素可组合为脾虚痰湿、肝郁化火、胃阴不足、肾阳亏虚4个常见证型。

[关键词] 超重;肥胖;中青年;证素;证型

[中图分类号] R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)09-0112-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.019

超重/肥胖是一种常见的慢性代谢性疾病,以脂肪含量过多和脂肪分布不均为主要特征^[1]。近20年来,我国超重/肥胖的患病率从27.2%迅速增长至50.4%^[2],主要患病人群也由60岁以上的老年人转变为18~60岁的中青年人群^[3]。肥胖与高血压、2型糖尿病、高脂血症等多种疾病密切相关^[4],不仅影响着人们的身体健康和生活质量,也造成沉重的社会医疗负担^[5]。现代医学治疗肥胖,除生活方式干预外,多予以药物治疗、减重代谢

手术等措施,但存在副作用明显、容易反弹、价格昂贵等问题^[6]。中医药治疗肥胖,在控制体质量、改善代谢等方面有其特殊优势^[7],然而目前对肥胖的病因、病机、辨证分型尚未形成统一的认识^[8],尤其对于发病率日渐升高的中青年超重/肥胖,缺乏相关研究。本研究借助证素辨证方法,分析883例中青年超重/肥胖患者的证素分布特征,探讨其与性别、年龄和肥胖程度的关系,为实现对中青年超重/肥胖客观化、智能化

通信作者:郝瑞席,女,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗心血管疾病

knee osteoarthritis[J]. J Acupunct Tuina Sci,2023,21(3):187-196.

[27] 黄伟东,廖佳,潘柄丞,等.髓三脏汤治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效评价[J].中国中医骨伤科杂志,2024,32(11):11-15,20.

[28] KUBI J A, BRAH A S, CHEUNG K M C, et al. Low-molecular-weight estrogenic phytoprotein suppresses osteoporosis development through positive modulation of skeletal estrogen receptors[J]. Bioact Mater, 2024, 42: 299-315.

[29] MITOMA T, MAKI J, OOBA H, et al. Protocol for a randomised, placebo-controlled, double-blinded clinical trial on the effect of oestrogen replacement on physical performance to muscle resistance exercise for older women with osteoarthritis of knee joint: The EPOK trial[J]. BMC Geriatr,2023,23(1):104.

[30] 陶帅.基于天癸理论的补肾活血方治疗绝经后膝关节关节炎的疗效与机制[D].南京:南京中医药大学,2021.

(收稿日期:2024-12-05 编辑:罗英姣)