

加味猪苓汤治疗阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎的临床观察

邢海清, 雷美珠, 陈兴坤, 李 荣, 苏 寅

【摘要】目的: 观察加味猪苓汤治疗阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎的临床疗效。方法: 选取2018年6月至2020年6月在福建中医药大学附属宁德中医院骨一科门诊就诊的阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎患者66例, 随机分为治疗组和对照组, 每组33例。对照组患者给予塞来昔布胶囊口服及氟比洛芬巴布膏外贴, 治疗组患者给予加味猪苓汤冲服。2组均以2周为1个疗程, 共治疗2个疗程。观察2组患者治疗前及治疗2周、治疗4周关节肿胀度评分、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、Lysholm膝关节功能评分、中医证候积分, 并比较2组临床疗效。结果: 治疗4周后, 治疗组关节肿胀改善程度、疼痛VAS评分、Lysholm膝关节功能评分、中医证候积分显著优于对照组($P < 0.05$); 治疗组总有效率为90.90%, 对照组为72.73%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 加味猪苓汤治疗阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎临床疗效显著, 不仅能促进膝关节积液的吸收, 缓解膝关节肿胀和疼痛, 改善膝关节功能, 还能改善中医证候, 值得临床推广应用。

【关键词】 膝关节退变性滑膜炎; 阴虚湿热型; 加味猪苓汤; 中医证候; 临床疗效

doi:10.3969/j.issn.2095-4174.2022.05.004

Clinical Observation of Jiawei Zhuling Tang (加味猪苓汤) in the Treatment of Knee Degenerative Synovitis of Yin Deficiency and Damp Heat Type

XING Hai-qing, LEI Mei-zhu, CHEN Xing-kun, LI Rong, SU Yin

【ABSTRACT】Objective: To observe the clinical effect of Jiawei Zhuling Tang (加味猪苓汤) on knee degenerative synovitis of yin deficiency and damp heat type. **Methods:** From June 2018 to June 2020, 66 patients with knee degenerative synovitis of yin deficiency and damp heat type were selected from the First Outpatient Department of Osteology, Ningde Hospital of Traditional Chinese Medicine, affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine. All cases were randomly divided into an observation group and a control group, with 33 cases in each. Those in the control group were given celecoxib capsule orally and flurbiprofen cataplasm externally; while those in the observation group were given Jiawei Zhuling Tang. The two groups were treated for 2 weeks. The joint swelling score, VAS, Lysholm knee function score and TCM syndrome score of the two groups before treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment were observed, and the clinical effects of the two groups were compared. **Results:** After 4 weeks of treatment, the improvement degree of joint swelling, VAS, Lysholm knee function score and TCM syndrome score of the observation group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 90.90% and that of the

control group was 72.73%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: The clinical effect of Jiawei Zhuling Tang in the treatment of knee degenerative synovitis of yin deficiency and

基金项目: 国家中医药管理局第六批老中医药专家工作室建设计划(20181006)

作者单位: 福建中医药大学附属宁德中医院, 福建 宁德 352100

通信作者: 邢海清 福建省宁德市东湖路16号, xing4895@sina.com

damp heat type is significant. It can not only promote the absorption of knee effusion, alleviate knee swelling and pain, improve knee function, but also improve TCM syndrome, worthy of clinical application.

【Keywords】degenerative synovitis of knee joint; yin deficiency and damp heat syndrome; Jiawei Zhuling Tang (加味猪苓汤); TCM syndrome; clinical efficacy

膝关节退变性滑膜炎是指膝关节滑膜在遭受慢性、积累性劳损后,发生水肿、充血、渗出增多等病理改变,以膝关节肿胀、疼痛、积液、活动受限为主要临床表现的无菌性炎症性疾病,是骨伤科临床的常见病、多发病,多见于中老年患者。随着我国老龄化社会的发展,膝关节退变性滑膜炎呈逐年增多趋势^[1]。同时,滑膜炎也是膝骨关节炎的重要病理变化之一,是加速膝骨关节炎相关疾病进展的重要病理因素,并伴随膝骨关节炎病变的整个过程^[2]。目前,针对滑膜炎的治疗已作为膝骨关节炎治疗的重要靶点^[3]。虽然没有公认针对膝关节滑膜炎的规范治疗方案,但是治疗目的是一致的,主要是消除膝关节肿胀、缓解疼痛、改善膝关节功能、延缓膝关节进一步退变,而滑膜炎得到有效抑制的关键性表现是膝关节内积液的吸收、滑膜肿胀的消退^[4]。中医学在膝关节退变性疾病的防治上进行了不懈的探索和创新,尤其在整体观念及辨证论治的基础上,积累了丰富的临床经验,具有独特的优势。

苏寅主任医师团队在数十年诊治膝关节退变性疾病的临床实践中发现,东南沿海地区患有膝关节退变性滑膜炎的中老年患者中以阴虚与湿热2种证候兼见的居多,这与游建勇等^[5]调查的福州地区体检人群证素以阴虚兼湿热最多的结论相一致。本研究选用加味猪苓汤治疗中老年阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎33例,现总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年6月至2020年6月在福建中医药大学附属宁德中医院骨一科门诊就诊的阴虚湿热型膝关节退变性滑膜炎患者66例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组33例。治疗组男9例,女24例;年龄43~77岁,平均(59.24±9.74)岁;病程最短1周,最长47个月,平均(30.73±6.35)个月;双膝11例,单膝22例。对照组男11例,女22例;年龄41~78岁,平均

(57.07±9.02)岁;病程最短5d,最长49个月,平均(31.36±5.67)个月;双膝9例,单膝24例。2组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 按照中华中医药学会骨伤科分会2016年《成人膝关节退变性滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[6]的膝关节滑膜炎诊断标准及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7],结合患者临床证候情况,制定以下辨证标准。主症: 膝关节肿胀、下肢困重; 膝关节胀闷不适,疼痛,遇热加剧,昼轻夜重; 膝关节屈伸活动受限,动则痛剧,步履艰难; 触诊皮温增高,或不高,浮髌试验(+); 彩超检查见膝关节内积液,抽取的关节液呈黄色或淡黄色。次症: 膝部皮肤自觉发热或触之发热; 口干、口黏,不欲饮,五心烦热,腰膝酸软,小便黄,大便干结或黏腻不爽; 舌质红,苔黄腻,脉沉细。同时符合主症~和其他任意1项主症及2项次症即可确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准; 近期未行其他相关治疗; 年龄40~80岁,性别不限; 患者自愿接受,积极配合试验,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 膝关节皮肤有皮疹、破损或感染,重度畸形者; 妊娠期、哺乳期女性; 对本试验药物有过敏史者; 恶性肿瘤、心肝肺肾胃肠等重要脏器不可耐受的原发性疾病者; 语言沟通困难及精神、心理异常者; 关节感染、痛风性关节炎等其他疾病引起的膝关节滑膜病变者。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组给予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,产品批号J20170126,规格0.2g)每次0.2g,每日2次,口服; 氟比洛芬巴布膏(北京泰德制药股份有限公司,产品批号J20170109,规格40mg),每次1贴,每12h更换1次,外贴。治疗组给予加味猪苓汤颗粒剂(福建中医药大学附

属宁德中医院·广东一方颗粒公司调配。药物组成：猪苓 20 g、茯苓 20 g、阿胶 10 g、滑石 20 g、泽泻 20 g、川牛膝 15 g、海桐皮 15 g、虎杖 15 g、薏苡仁 20 g、地龙 12 g、甘草 6 g），取一盒颗粒药倒入杯中，加 100 mL 左右开水溶解，充分搅拌后放置 3 min，一次服用完。每日 2 次，于早、晚餐后 30 min 内服。2 组均以 2 周为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 膝关节肿胀度 膝关节肿胀度评分标准：无肿胀，0 分；轻度肿胀，皮肤纹理变浅，骨性标志仍明显，1 分；中度肿胀，皮肤纹理基本消失，骨性标志不明显，2 分；重度肿胀，皮肤紧绷，骨性标志消失，3 分^[8]。

2.2.2 膝关节疼痛程度 采用视觉模拟评分法（VAS）评分，0 表示无疼痛，之后随数值增加程度加重，10 表示疼痛剧烈（服用止痛药物仍无法缓解）。

2.2.3 膝关节功能评价 采用 Lysholm 膝关节评分表对膝关节功能进行评价，分值为 0 ~ 100 分，分值越高膝关节功能越好。

2.2.4 中医证候改善效果 参考文献 [7,9-10] 制订中医证候积分量表进行评分，3 个主症和 2 个次症均采用半定量等级计分评价方法，即按无、轻、中、重 4 个等级，主症计为 0, 2, 4, 6 分，次症计为 0, 1, 2, 3 分，舌脉具体描述，不记分。并根据证候积分改善率评价疗效。痊愈：治疗后临床症状基本消失，积分改善率 95%。显效：治疗后临床症状较治疗前显著改善，积分改善率为 70% ~ < 95%。有效：治疗后临床症状较治疗前有所好转，积分改善率为 30% ~ < 70%。无效：治疗后临床症状未见改善，甚或加重，积分改善率 < 30%。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，不符合正态分布采用配对秩和检验，符合正态分布组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验。2 组间比较，采用两独立样本双侧 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验或非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者临床疗效比较 治疗组总有效率为 90.90%，对照组为 72.73%，2 组比较，差异有统

计学意义 ($\chi^2 = 5.343, P = 0.019 < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组膝关节退变性滑膜炎患者临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	33	18	12	3	90.90 ¹⁾
对照组	33	11	13	9	72.73

注 与对照组比较，1) $P < 0.05$ 。

3.2 2 组患者治疗前后关节肿胀程度比较 治疗前，2 组患者肿胀程度评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗 2 周，2 组膝关节肿胀程度均明显改善 ($P < 0.05$)；治疗组同期明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周，2 组膝关节肿胀均显著改善 ($P < 0.01$)；且治疗组同期优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组膝关节退变性滑膜炎患者治疗前后关节肿胀程度比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗组	33	2.37 ± 0.39	1.49 ± 0.34 ¹⁾³⁾	0.87 ± 0.25 ²⁾⁴⁾
对照组	33	2.28 ± 0.46	1.72 ± 0.56 ¹⁾	1.39 ± 0.45 ²⁾

注 与本组治疗前比较，1) $P < 0.05$ ；与治疗 2 周比较，2) $P < 0.01$ ；与对照组同期比较，3) $P < 0.05$ ，4) $P < 0.01$ 。

3.3 2 组患者治疗前后膝关节 VAS 评分比较 治疗前，2 组患者 VAS 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周，2 组膝关节疼痛均明显改善 ($P < 0.05$)；但 2 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 4 周，2 组膝关节疼痛均显著改善 ($P < 0.01$)；且治疗组改善幅度更大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组膝关节退变性滑膜炎患者治疗前后膝关节 VAS 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗组	33	7.61 ± 0.83	5.31 ± 0.73 ¹⁾	3.24 ± 0.97 ²⁾³⁾
对照组	33	7.73 ± 0.91	5.53 ± 0.81 ¹⁾	3.79 ± 1.21 ²⁾

注 与本组治疗前比较，1) $P < 0.05$ ；与本组治疗 2 周比较，2) $P < 0.01$ ；与对照组同期比较，3) $P < 0.05$ 。

3.4 2 组患者治疗前后膝关节功能评分比较 治疗前，2 组患者 Lysholm 膝关节功能评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周，2 组 Lysholm 膝关节功能评分均明显升高 ($P < 0.05$)；但 2 组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 4 周，2 组 Lysholm 膝关节功能评分均显著升高 ($P < 0.01$)；且治疗组升高幅度更大，差异有

统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 2 组膝关节退变性滑膜炎患者治疗前后 Lysholm

膝关节功能评分比较 分, $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗组	33	45.92 ± 7.29	67.62 ± 4.80 ¹⁾	86.33 ± 3.89 ²⁾³⁾
对照组	33	46.80 ± 7.34	65.86 ± 5.88 ¹⁾	80.95 ± 4.40 ²⁾

注 与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$; 与本组治疗 2 周比较, 2) $P < 0.01$; 与对照组同期比较, 3) $P < 0.01$ 。

3.5 2 组患者治疗后中医证候积分比较 治疗前, 2 组患者中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周, 2 组中医证候积分均明显下降 ($P < 0.05$); 但 2 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 4 周, 2 组中医证候积分均非常显著下降 ($P < 0.01$); 治疗组下降幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 2 组膝关节退变性滑膜炎患者

中医证候积分比较 分, $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗组	33	21.78 ± 5.22	15.12 ± 0.33 ¹⁾	7.48 ± 3.11 ²⁾³⁾
对照组	33	21.69 ± 5.31	17.41 ± 0.57 ¹⁾	12.57 ± 3.26 ²⁾

注 与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$; 与本组治疗 2 周比较, 2) $P < 0.01$; 与对照组同期比较, 3) $P < 0.01$ 。

4 讨论

膝关节是滑膜组织最多, 面积最大, 具有较大潜在腔隙的关节, 因此膝关节滑膜是全身滑膜关节中最常见的发病部位^[11]。膝关节是人体活动最复杂的负重关节, 长期的负重及频繁的摩擦, 易导致膝关节周围韧带及关节附属软组织损伤, 不可避免引起滑膜遭受慢性损伤性刺激, 产生一系列的无菌性炎症性反应, 如滑膜充血、肿胀, 炎症性渗出, 滑液增多, 滑膜异常增生、肥厚, 同时由于关节内压力增高, 静脉以及淋巴回流障碍, 出现膝关节肿胀、疼痛, 膝关节活动受限等症状^[12-14], 形成膝关节退变性滑膜炎。随着近些年对本病坚持不懈的探究, 认识也愈加深入, 虽然取得了可喜的临床疗效, 但是还没有公认的、规范化的治疗方案, 仍有必要不断开展深入的研究。苏寅主任医师所率领的团队在认真总结前辈们防治膝关节退变性疾病经验的基础上, 进行积极的探索和 40 余年的临床实践, 并通过对本地区膝关节退变性滑膜炎中老年患者的中医证候学研究, 发现东南沿海地区中老年患者阴虚与湿热并兼的证候比较多见, 并尝试了从阴虚湿

热辨证, 施以滋阴与祛湿热的兼顾治法, 获得较好疗效。苏寅主任医师团队认为, 膝关节退变性滑膜炎阴虚湿热证的病机为中老年患者素体阴精不足, 复外感湿热之邪, 或感受湿热之邪后, 失治久羁, 耗伤阴津, 阴虚与湿热又在病理上相互作用, 相互影响, 最后导致阴愈虚、湿热愈盛的互为因果、胶结难解的局面, 形成一个阴虚与湿热并兼的独立证候。历代中医先辈鲜少有关阴虚湿热证的专门论述, 但散在留下不少治疗阴虚湿热证名方, 如猪苓汤及甘露饮等^[15]。加味猪苓汤由猪苓汤加薏苡仁、地龙、海桐皮、川牛膝、虎杖、甘草组成。猪苓汤由张仲景创立, 方中猪苓入肾走膀胱经, 味甘有益肾之功, 淡渗利水而不伤阴, 乃“性之最利者”, 为君药。茯苓以崇脾土而制水; 泽泻逐膀胱三焦停水, 祛湿邪而生新水, 渗湿热, 二者共为臣药以助猪苓利水。猪苓、茯苓、泽泻相辅相成、相须为用, 甘淡渗利水, 使水湿有所出路。滑石可通九窍六腑津液, 荡热燥湿, 在助上述三药利水的基础之上又可增添清热之效, 一药而兼两用, 则水去热清; 阿胶为血肉有情之品, 味厚而甘, 既滋真阴, 又能济心火以下交于肾, 与滑石共为佐药^[16]。全方既清疏浊热而不耗伤阴津, 又滋真阴而不助邪敛, 从而达到利水、育阴、清热之效, 开“育阴清热利水”先河。方中薏苡仁利水消肿, 健脾补中; 地龙通络、清热、利尿; 海桐皮活血通络镇痛, 三药合用以助消除肿胀并促进积液的吸收。虎杖清利湿热, 活血定痛; 川牛膝不仅能引诸药下行直达病所, 而且还具有逐瘀通经、消肿止痛、通利关节之功; 甘草缓急止痛。诸药相伍, 攻补兼施, 利水而不伤阴, 滋阴而不恋邪, 寓清热于利水之中, 水湿去, 热已清, 阴津复。

本研究显示, 治疗组患者经过 4 周的加味猪苓汤内服治疗, 中医证候积分显著改善, 虽然对照组的中医证候积分也有改善, 但与治疗组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者肿胀改善情况、VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分及中医证候积分均在治疗后显著改善, 总有效率达到 90.90%, 提示加味猪苓汤对膝关节退变性滑膜炎患者疼痛等临床症状改善及膝关节功能恢复有效。

综上所述, 针对中老年膝关节退变性滑膜炎患

者给予加味猪苓汤治疗,是改善患者中医证候积分及膝关节功能的有效方案,在缓解疼痛方面作用突出;但受研究资金、时间较短、纳入样本量较少等因素影响,未能对其远期疗效及治疗膝关节退行性滑膜炎的作用机制、安全性等进行研究。希望在今后的深入研究中,可以弥补这方面的缺陷。

参考文献

- [1] 漆公成,温贤成,朱素有,等.膝痹汤配合股四头肌锻炼治疗膝关节滑膜炎40例[J].江西中医药,2018,49(1):40-43.
- [2] 蓝江滔,丘青中,戚子荣,等.宽筋熏洗汤联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎性滑膜炎临床研究[J].广州中医药大学学报,2021,38(5):906-910.
- [3] 危一飞,程程,林新晓,等.自拟消肿方治疗膝骨关节炎并急性滑膜炎的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(1):44-48.
- [4] 苏友新,黄露露,赖兴泉,等.飞龙九一巴布贴抗炎、镇痛药效学及其对膝骨关节炎滑膜炎影响的研究[J].风湿病与关节炎,2019,8(1):5-9,14.
- [5] 游建勇,廖凌虹.福州地区体检人群证素分布规律浅探[J].光明中医,2013,28(6):1689-1691.
- [6] 詹红生,郑昱新.成人膝关节退变性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.
- [7] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [8] 吴家明,周临东,沈佳威,等.中药内外同治慢性膝关节退变性滑膜炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(16):1741-1744.
- [9] 温阳阳,孙含瑞,杨鑫,等.羌归膝舒丸联合膝痛宁治疗慢性膝关节退变性滑膜炎临床观察[J].西部中医药,2019,32(5):71-73.
- [10] 杜文生,徐英敏,韩付伟,等.黄芪消肿汤治疗膝关节退变性滑膜炎[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(20):258-260.
- [11] 杨波.膝关节滑膜炎的病因学诊断及其意义[J].中华骨与关节外科杂志,2021,14(5):360-364.
- [12] 张爱萍,朱登嵩,杨青春,等.超短波治疗膝关节滑膜炎的临床疗效及对关节液和血清瘦素的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(17):4371-4373.
- [13] 李朝阳,卢全立,马庆立.运用四神煎加减治疗膝关节滑膜炎体会[J].风湿病与关节炎,2020,9(6):60-61,65.
- [14] 李俊毅,陈利国.中医药内服外用治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J].风湿病与关节炎,2019,8(8):76-80.
- [15] 房玉涛,付莹坤,刘桂芳.阴虚湿热证探讨[J].中国中医药信息杂志,2016,23(11):119-120.
- [16] 周洪立,周红光.猪苓汤在癌性水肿治疗中的应用[J].辽宁中医杂志,2021,48(2):54-56.
- 收稿日期:2022-01-07;修回日期:2022-02-24
- (上接第9页)
- [13] MATSUI K,SANO H,T Helper 17 Cells in Primary Sjögren's Syndrome [J]. J Clin Med,2017,6(7):65.
- [14] LEE GR.The Balance of Th17 versus Treg Cells in Autoimmunity [J]. Int J Mol Sci,2018,19(3):730.
- [15] RAFAEL-VIDAL C,PÉREZ N,ALTABÁS I,et al. Blocking IL-17:A Promising Strategy in the Treatment of Systemic Rheumatic Diseases [J]. Int J Mol Sci,2020,21(19):7100.
- [16] 邵勤,吴斌.原发性干燥综合征的治疗进展[J].中国免疫学杂志,2018,34(1):144-148,157.
- [17] LIU J,ZHOU H,LI Y,et al.Meta-analysis of the efficacy in treatment of primary Sjögren's syndrome:Traditional Chinese Medicine vs Western Medicine [J]. J Tradit Chin Med,2016,36(5):596-605.
- [18] 吴斌.撤热存津治疗干燥综合征经验[J].风湿病与关节炎,2015,4(8):47-49,53.
- [19] 黄巧丽,吴斌.吴斌主任医师从燥热阴虚论治干燥综合征的临床经验[J].风湿病与关节炎,2019,8(12):39-42.
- [20] 王晶,易国祥,李成荫,等.吴斌主任中医师治疗干燥综合征用药规律研究[J].风湿病与关节炎,2021,10(5):11-14.
- 收稿日期:2021-10-10;修回日期:2021-12-06