

# 补肾活血法治疗膝骨性关节炎机制的研究进展

★ 潘细贵<sup>1</sup> 修忠标<sup>2</sup> 江陟郝<sup>1</sup> (1. 福建中医学院 福州 350003; 2. 福建中医学院附属人民医院 福州 350003)

关键词:膝骨性关节炎;补肾活血法;机制;综述

中图分类号:R 274.984.3 文献标识码:A

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科常见病、多发病,它是关节软骨破坏,周围反应性骨质增生为病理特征的关节疾患。随着人口结构的老龄化,其发病率逐年增加,严重影响患者的生活质量。但是,目前对其病因及发病机制还不清楚,一般认为与年龄、损伤、肥胖、生物酶、自由基、细胞因子等因素相关,尚无根治性疗法,西药治疗以非甾体类消炎药为主,只能缓解疼痛,不能改善病情,且副作用较大。软骨保护剂如施沛特虽能减缓病情发展,但价格昂贵,无法广泛使用,且远期疗效尚不确定。而中医中药治疗有着悠久的历史,且副作用少。古人认为肝肾亏虚是OA病变的根本,风寒湿邪是外因,瘀血是病理产物,邪、瘀日久致虚,相互为患,亦成为其致病因素。故临床治疗以补肾活血为主。根据近年来的研究成果,本文对补肾活血法治疗膝骨性关节炎的机制进展作一综述。

## 1 中医对膝骨性关节炎病因病机的认识

1.1 中医学对本病的认识 KOA中医学称为“膝骨痹”,其病名最早出自孙思邈的《备急千金要方》,《内经》有云:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,名曰骨痹。”本病多由年老体衰、先天或后天不足以及房事不节而致肾虚骨失所养;或外伤瘀血,风寒、湿、热、毒邪乘虚侵及骨骼关节,邪瘀留滞骨骼关节而形成骨痹。临床常表现为膝痛反复发作,隐痛、酸痛或刺痛,关节僵硬,局部肿胀,后期无明显肿胀,膝周肌肉萎缩,行走乏力,活动受限,常伴腰酸背痛,耳鸣,舌暗红或有瘀斑,脉弦细。中医学认为肾虚、筋骨失养是发病的根本,气血瘀滞是发病的关键,属“本虚标实”之症,治疗上宜补肾壮骨以治本,活血化瘀以治标。

1.2 肾虚血瘀与KOA的关系 中医学认为,肾主骨生髓,为先天之本,《张氏医通》云:“膝为筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之。”故肾精充足,骨髓生化有源,骨骼得到骨髓的滋养而坚固有力;若肾精不足,骨髓生化乏源,骨骼得不到滋养而发为本病。且《内经》有云“肾衰,形体皆极”的描述,说明肾虚导致生理性衰退,筋骨不荣,关节软骨及软骨下骨得不到濡养,而引起关节软骨的退变,最终导致

本病的发生,故肾气虚衰是发病的根本。又本病大多病情反复缠绵日久,肾虚可致血瘀,血瘀加重肾虚,两者相互联系,互相影响,形成恶性循环。另外膝关节外伤也可导致脉络受损,血溢于外,阻塞经络,致气滞血瘀,脉络不通,日久筋脉失养而致本病的发生与发展。根据“久病必瘀”,“久病入络”,“通则不痛,痛则不通”的理论。因而立法上需辅以活血通络之法。周氏等<sup>[1]</sup>观察显示补肾活血中药关节康治疗KOA的疗效与西乐葆相当,且在改善患者全身状况上具有一定优势。曾氏等<sup>[2]</sup>探讨补肾活血中药治疗KOA的临床疗效,治疗后优良率达85.7%。

## 2 补肾活血法防治膝骨性关节炎的作用机制

2.1 改善微循环,降低骨内压 研究显示,骨内静脉瘀滞、骨内高压可促进KOA形成,骨内静脉瘀滞尤其微循环瘀滞是引起骨内高压的主要因素。在KOA病人中,发现血液流变学发生改变,骨内压增高,氧自由基增多,而这些都与血瘀有关。黄氏等<sup>[3]</sup>采用活血止痛汤治疗早期KOA,改善了骨内血流动力学和血液流变性状态,而达到保护关节软骨的目的。许氏等<sup>[4]</sup>用补肾活血汤治疗兔KOA,结果有效防治KOA骨内高压的发生发展,延缓KOA的进展。

2.2 减缓软骨细胞的退变功能 KOA主要病理特征是关节软骨的退变,其中软骨细胞的结构破坏和功能丧失起着至关重要的作用。故采取有效方法保护软骨细胞的结构、调节软骨细胞的功能是治疗KOA的有效手段。邵氏等<sup>[5]</sup>通过实验发现,补肾活血方中含药血清可以促进软骨细胞的代谢,促进软骨细胞的增殖,促进软骨细胞蛋白质的合成。

2.3 促进软骨细胞增殖及抑制其凋亡 细胞凋亡是在一定的生理和病理情况下,机体通过基因调控使细胞自动消亡的过程,它是对机体的自我保护,避免细胞内容物对周围组织的损害,但凋亡过强或出现识别、吞噬障碍等情况则引起炎症而损伤组织。研究认为软骨细胞过度凋亡是KOA发病的主要机理。贺氏等<sup>[6]</sup>观察益气补肾活血法对兔KOA模型的疗效,结果能有效抑制关节软骨细胞过度凋亡和促进其增殖。孟氏等<sup>[7]</sup>研究显示补肾通络方能够下调KOA中Fas、

FasL 的表达而减缓软骨细胞凋亡。

2.4 上调性激素水平 研究显示性激素受体存在于关节软骨细胞、关节滑膜组织和骨细胞,而 OA 的病理变化主要发生在这些部位。且现代医学通过大量动物实验及临床观察发现内源性性激素缺乏可能是骨性关节炎高危因素之一。张氏等<sup>[8]</sup>对女性患者的血清雌二醇水平进行测定,发现骨性关节炎与雌二醇水平的降低有密切的关系,提示雌激素对关节的保护作用下降会导致关节的退变。中医学常采用补肾药物治疗 OA,补肾中药可提高下丘脑-垂体-靶腺轴的功能,调节性激素水平。黄氏等<sup>[9]</sup>采用补肾强膝方治疗绝经后妇女 KOA,结果能提高患者血清中雌二醇含量,膝关节日常生活功能评分值显著提高,膝关节功能显著改善。

2.5 抑制基质降解酶 正常关节软骨代谢受制与软骨细胞合成的蛋白酶,它是 OA 出现病理改变的基础因素。其中 MMPs 可能起决定性作用,在 OA 软骨中 MMPs 含量和活性增高,使得软骨基质降解增加。张氏等<sup>[10]</sup>通过实验观察痹康灵对兔 KOA,结果表明痹康灵能抑制 IL- $\beta$ 1、MMP-1、MMP-3 的产生,具有抗炎、保护和修复关节软骨的作用。

2.6 抑制滑膜炎,延缓软骨退变 几乎所有 OA 患者的滑膜中都有局部或散在的炎症反应,而前列腺素(PGE)与关节滑膜的血管增生及骨、软骨破坏密切相关。PGE<sub>2</sub> 在前列腺素样物质中,促进骨吸收的作用最强,可激活破骨细胞,破坏骨与软骨,且可刺激血管新生,在关节炎病理及关节破坏中起重要作用。赵氏等<sup>[11]</sup>观察补肾健骨中药治疗肾虚型 OA 大鼠的 PGE<sub>2</sub> 及雌二醇(E<sub>2</sub>)水平的变化,结果发现能降低 OA 大鼠关节滑膜中 PGE<sub>2</sub> 的含量,从而发挥保护软骨的作用。

2.7 降低 NO 水平 正常情况下,关节软骨基质的分解与合成维持着动态平衡。这一过程受体内多种生物活性分子的调控,其中 NO 等活性分子在关节软骨破坏中起重要作用。NO 为一种自由基气体,是一种生理和病理介质。正常情况下,NO 起着宿主免疫作用,但过量的 NO 可导致各种慢性炎症。在关节炎动物模型中,NO 合成酶抑制物能减轻滑膜炎以及软骨和骨质的破坏。杨氏等<sup>[12]</sup>研究显示补肾活血中药能降低血清、关节软骨及滑膜 NO 水平,延缓 OA 的组织学改变进程,抑制本病的发生发展。周氏等<sup>[13]</sup>研究发现骨炎定可通过抑制 iNOS 的表达,减少 NO 的合成而缓解关节痛,抑制炎症的发生和发展。

2.8 提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,清除氧自由基 氧自由基可抑制软骨细胞 DNA、基质蛋白多糖及胶原的合成,促进后两者的降解,同时引起软骨细胞膜性结构的损伤。在 OA 的病理过程中存在氧自由基的损害<sup>[14]</sup>。SOD 是一种极其有效的抗氧化剂,SOD 活力的高低体现机体清除氧自由基的能力。李氏等<sup>[15]</sup>检测肾虚和肾阴虚人群血清中 SOD 活性,说明肾虚可导致 SOD 活性明显下降,清除自由基能力下降。邵氏<sup>[16]</sup>研究表明补肾活血方对软骨细胞的保护作用的可能途径有显著提高 SOD 活性,阻止自由基的生成;抑制 NOS 的活性,减少 NO 的生成,阻止 NO、自由基对软骨细胞结构的损伤和破坏。

2.9 调节异常的细胞因子水平 近年来研究发现细胞因子在 OA 发病机制中起重要作用,其中研究较多的有 IL-1、IL-6、TNF $\alpha$ 、IGF-1、TGF- $\beta$  等,它们通过自分泌、旁分泌等方式,共同作用于软骨细胞分裂、生长、成熟、老化的各个阶段。在生理情况下,关节软骨的完整是依赖于细胞因子驱动的合成与分解过程间的平衡来维持。其中,IL-1、IL-6、TNF $\alpha$  促进关节软骨的分解;IGF-1、TGF- $\beta$ 、bFGF 可以促进关节软骨的合成<sup>[17]</sup>。唐氏等<sup>[18]</sup>研究表明补肾益气活血方可上调关节软骨中 bFGF-mRNA 的表达,从而起到防治 KOA 的作用。郭氏等<sup>[19]</sup>研究发现古方稀益丸能降低实验动物关节液中 IL-1B 和 TNF-d 的含量,具有一定的抗炎作用。苏氏等<sup>[20]</sup>研究显示服用壮骨健膝方后膝关节滑液 IL-1b、IL-6、TNF-d 比治疗前均非常显著降低,表明壮骨健膝方可以减少关节内细胞因子的产生,阻止炎症因子对软骨细胞及其基质的损害。马氏等<sup>[21]</sup>研究 KOA 患者中医证型(气滞血瘀型、肝肾亏虚型、气滞血瘀并肝肾亏虚型)与体内 NO、IL-1b、TGF- $\beta$ 1 水平的关系,结果三个观察组治疗后血清中 NO、IL-1b 水平均低于治疗前,TGF- $\beta$ 1 水平均高于治疗前,说明它们与 KOA 的发病有关。安氏<sup>[22]</sup>等观察发现益肾通痹方能显著降低关节液中的 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 NO 的水平,起到减轻兔 KOA 软骨损伤的作用。

根据各家的报道,补肾活血中药治疗 KOA 的疗效显著,均不同程度的改善了患者的症状、体征及日常功能活动,在一定程度上改善了患者的生活和工作质量。但是,关于补肾活血中药治疗 KOA 的机制,临床报道的不多,尤其是补肾活血中药治疗后患者关节滑液、血清及关节软骨中的细胞因子变化。且目前研究较多的是动物实验研究,临床实验研究较少。临床研究大多以显效、有效、无效的疗效标准,研究不够深入,结论泛泛,缺少具体的量效指标。故有必要进行客观化的研究,在提高临床疗效的基础上,进行临床实验研究,把临床与实验有机的结合起来。使之更具科学性、可靠性、可比性。

#### 参考文献

- [1]周斌,樊粤光,曾意荣. 中药关节康治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2006,23(6):476-480.
- [2]曾意荣,樊粤光,刘少军,等. 补肾活血中药治疗肾虚血瘀型膝骨性关节炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2007,24(4):276-278.
- [3]黄涛,徐传毅,邹季,等. 活血止痛汤治疗早期骨性关节炎的实验研究[J]. 中医正骨,1999,11(5):3.
- [4]许学猛,王羽丰,邓晋丰,等. 补肾活血胶囊影响兔膝关节退行性疾病骨内高压变化的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2001,9(4):24.
- [5]邵敏,牛维,黄杰文. 补肾活血中药促进体外培养软骨细胞增殖和蛋白质合成的作用[J]. 中国临床康复,2006,10(19):50-52.
- [6]贺宽,陈孝银,高平,等. 益气补肾活血法防治家兔膝骨性关节炎的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(1):140-143.
- [7]孟庆才,方锐,吕刚. 补肾通络方对骨性关节炎 Fas、FasLmRNA 的调节作用[J]. 内蒙古中医药,2007,6(1):33-34.
- [8]张康乐,吴兴,马慎谨. 退行性骨关节炎患者血清雌二醇测定及其意义[J]. 中国运动医学杂志,2001,20(1):37-38.

# 现代信息技术在中医四诊中的研究进展

★ 陈庆梅 张国龙 张鹤林 汪灿华 张康 (江西中医学院计算机学院 南昌 330006)

**摘要:**信息技术是实现中医药现代化的重要方法,越来越受到研究者的高度重视。现就现代传感技术、计算机技术和通讯技术在中医四诊(望闻问切)中的应用进展进行介绍,主要针对脉诊、舌诊、呼吸气体检测和问诊系统的研究现状进行了详细介绍和评价。最后,对信息技术在中医诊断中的未来发展进行了展望。

**关键词:**信息技术;望闻问切;脉诊;舌诊;电子鼻

**中图分类号:**R 241 **文献标识码:**A

现代信息技术是指对信息进行感测、识别、传递、处理、再生和利用的一种技术,主要包括传感技术、计算机技术和通讯技术。中医诊断学认为人体表象信息(四诊信息)与疾病的本质(证候)之间存在着必然的联系。如何利用先进的传感技术、计算机技术和通讯技术来实现客观、准确、快速的中医诊断已成为目前中医研究的重要课题。本文将对现代信息技术在中医望闻问切四诊中的应用现状进行分析,并对未来可能的发展方向进行了展望。

## 1 基于现代传感技术的脉诊研究

脉诊是中医在诊断疾病时望、闻、问、切四诊中的重要步骤和手段。由脉诊(切)所得的脉象反映

人体各种生理和病理状况,是观察体内功能变化的一个窗口,对识别病症、判断病情、分辨病机和推断预后,都有参考意义。根据脉象的变化,可探测人体脏腑的气血、阴阳、生理与病理的状况。因此,脉象信息的获取和处理成为切诊客观化研究的关键。

自20世纪50年代起,对脉象信息的描记和定量分析展开了大量研究。最初的脉搏图是通过压力传感器感受脉动处压力的变化来进行描绘的,主要包括压电、压阻和压磁三种传感方式,即通过敏感元件将脉搏的压力变化转换成电荷<sup>[1]</sup>、电阻<sup>[2]</sup>、导磁率<sup>[3]</sup>等电信号的变化。到目前为止,基于压力传感器的脉诊客观化研究已经比较成熟,并且研制了多

[9] 黄枫,唐勇,郑晓辉. 补肾强膝方对绝经后妇女膝骨性关节炎的影响[J]. 中医正骨,2002,14(4):12.

[10] 张磊,胡阿威,等. 痹康灵对骨关节炎治疗作用的实验研究[J]. 中医正骨,2004,16(7):4-6.

[11] 赵京涛,方斌,杨俊兴,等. 补肾健骨中药对骨关节炎肾虚模型大鼠的PGE<sub>2</sub>及E<sub>2</sub>的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(7):912-913.

[12] 杨平林,刘德玉,贺西京,等. 补肾活血中药对膝骨性关节炎家兔血清、滑膜及关节软骨一氧化氮水平的影响[J]. 中国骨伤,2003,16(11):667.

[13] 周琦石,郑晓辉,王海彬,等. 补肾益气行血方(骨炎定)对人类骨关节炎软骨细胞II型胶原和一氧化氮合酶的影响[J]. 中医药通报,2007,6(4):50-56.

[14] 康一凡,逢育. 氧自由基与膝骨关节炎关系的实验及临床研究[J]. 第二军医大学学报,2001,22(10):945.

[15] 李承军,廖文君,陈玉英,等. 老年虚证自由基代谢机理的研究[J]. 中医杂志,1998,29(12):56.

[16] 邵敏. 补肾活血中药对体外培养软骨细胞SOD、NOS的影响[J]. 福建中医药,2006,37(4):48-49.

[17] 余丹丹. 骨性关节炎实验研究进展[J]. 中医正骨,2002,12(12):50-521.

[18] 唐勇,姜杰,孟辉,等. 补肾益气活血方对兔实验性膝骨关节炎软骨细胞bFGF-mRNA表达的影响[J]. 云南中医学院学报,2005,28(4):24-26.

[19] 郭礼跃,胡慧华,米健国. 古方稀益丸对膝骨性关节炎模型家兔关节液中IL-1b、TNF $\alpha$ 含量及关节软骨细胞形态学的影响[J]. 中国骨伤,2006,19(6):377-378.

[20] 苏友新,陈顺有,林清坚,等. 壮骨健膝方对膝骨性关节炎患者关节滑液细胞因子、NO的影响[J]. 福建中医学院学报,2006,16(2):38-40.

[21] 马少云,陈利新,曹建斌,等. KOA中医证型与一氧化氮、白介素1b、转化生长因子b1的关系研究[J]. 中医正骨,2008,20(4):3-4.

[22] 安莉萍,卫荣,魏晓丽,等. 益肾通痹方对膝骨性关节炎兔血清和膝关节腔液中炎症细胞因子和一氧化氮含量的影响[J]. 中国临床康复,2006,10(15):79-81.

(收稿日期:2009-06-18 责任编辑:李丛)