

吴门芪藤汤治疗湿热痹阻型膝骨关节炎 100 例临床疗效回顾性分析

刘昱江, 龚正丰, 宋秀道, 徐凯雯, 王东波, 黄银杉, 任璇, 张露蓉, 黄玉宇, 成旭东, 王斐, 许恒, 姚霏, 陈伟, 周梁, 袁琴, 史敏, 宗阳, 王楠, 梁国强*

南京中医药大学附属苏州市中医医院 江苏苏州

【摘要】目的 基于“人用经验”角度, 回顾性分析苏州市中医医院吴门医派研究院资深中医药专家龚正丰教授经验方吴门芪藤汤治疗湿热痹阻型膝骨关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 的临床疗效及安全性。方法 选取 2021 年 1 月至 2025 年 10 月苏州市中医医院收治的 200 例 KOA 患者, 分为暴露组 (吴门芪藤汤干预, 100 例) 和非暴露组 (西医对症干预, 100 例), 比较两组治疗前后中医证候积分、骨关节炎指数量表 (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) 评分、视觉模拟评分法 (Visual Analogue Scale, VAS) 疼痛评分、炎症因子白介素-1 (Interleukin-1, IL-1) 和白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、骨关节炎生物标志物软骨寡聚基质蛋白 (Cartilage Oligomeric Matrix Protein, COMP)、血清骨钙素 (Osteocalcin, BGP)、骨特异性碱性磷酸酶 (Bone Alkaline Phosphatase, BLAP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (Tartrate Resistant Acid Phosphatase-5b, TRAP-5b) 及患者关节液基质金属蛋白酶-3 (Matrix Metalloproteinase-3, MMP-3) 和 MMP-13 检测水平及临床疗效和安全性。结果 治疗后, 暴露组在中医证候积分、WOMAC 评分、VAS 评分改善方面均优于非暴露组 ($P<0.05$), 总有效率暴露组为 95.00%, 非暴露组为 92.00% ($P<0.05$)。暴露组在降低血清 IL-1、IL-6、COMP 水平, 调节骨代谢标志物 (升高 BGP、BLAP, 降低 TRAP-5b), 以及抑制关节液 MMP-3、MMP-13 水平方面均显著优于非暴露组 ($P<0.05$)。两组不良反应发生率无显著差异 (暴露组 4.00% vs 非暴露组 6.00%, $P>0.05$)。结论 基于真实世界“人用经验”的初步总结, 吴门芪藤汤治疗 KOA 疗效确切, 明显缓解 KOA 患者膝关节疼痛、改善膝关节功能, 其作用可能与抑制患者血清炎症因子和关节炎标志物水平相关, 具有良好的临床应用价值, 也为进一步的高级别临床真实世界研究提供了重要的人用经验部分依据。

【关键词】膝骨关节炎; 吴门芪藤汤; 回顾性分析; 临床研究; 人用经验; 真实世界研究

【基金项目】国家医疗机构中药质量提升项目(科技编号: NKY24024); 苏州市科技计划项目(SYWD2024011); 苏州市吴门医派验方评价与转化重点实验室项目 (szs2024031); 苏州第九批姑苏卫生重点人才项目 (编号: GSWS2023015); 苏州市中医药药理学重点学科项目 (编号: SZXK202518)

【收稿日期】2025 年 11 月 15 日

【出刊日期】2025 年 12 月 25 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250572

Retrospective analysis of the clinical efficacy of Wumen Qiteng decoction in the treatment of 100 cases of knee osteoarthritis of damp-heat obstruction type

Yujiang Liu, Zhengfeng Gong, Xiudao Song, Kaiwen Xu, Dongbo Wang, Yinshan Huang, Xuan Ren, Lurong Zhang, Yuyu Huang, Xudong Cheng, Fei Wang, Heng Xu, Fei Yao, Wei Chen, Liang Zhou, Qin Yuan, Min Shi, Yang Zong, Nan Wang, Guoqiang Liang*

Suzhou Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu

【Abstract】 **Objective** Based on the perspective of ' human experience ', the clinical efficacy and safety of Wumen Qiteng Decoction, an empirical prescription of Professor Gong Zhengfeng, a senior Chinese medicine expert of Wumen Medical School Research Institute of Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, in the treatment of Knee

第一作者简介: 刘昱江 (1997-) 男, 汉族, 江苏苏州人, 住院医师, 研究方向: 四肢骨与关节退行性疾病的中医药治疗研究;

*通讯作者: 梁国强 (1979-) 男, 蒙古族, 辽宁喀左人, 副主任中药师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医经方、名方及吴门医派时方、验方药效物质基础及其配伍规律研究。

Osteoarthritis (KOA) of damp-heat obstruction type were retrospectively analyzed. **Methods** A total of 200 patients with KOA admitted to Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to October 2025 were selected and divided into exposure group (Wumen Qiteng Decoction intervention, 100 cases) and non-exposure group (western medicine symptomatic intervention, 100 cases). The TCM syndrome score, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, Visual Analogue Scale (VAS) pain score, inflammatory factors interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6), osteoarthritis biomarkers Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP), serum osteocalcin (BGP), Bone Alkaline Phosphatase (BLAP), Tartrate Resistant Acid Phosphatase-5b (TRAP-5b) and joint fluid Matrix Metalloproteinase-3 (MMP-3) and MMP-13 detection levels and clinical efficacy and safety were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the improvement of TCM syndrome score, WOMAC score and VAS score in the exposed group was better than that in the non-exposed group ($P < 0.05$). The total effective rate was 95.00 % in the exposed group and 92.00 % in the non-exposed group ($P < 0.05$). The exposure group was significantly better than the non-exposure group in reducing serum IL-1, IL-6, COMP levels, regulating bone metabolism markers (increasing BGP and BLAP, reducing TRAP-5b), and inhibiting MMP-3 and MMP-13 levels in synovial fluid ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (4.00 % in the exposed group vs 6.00 % in the non-exposed group, $P > 0.05$). **Conclusion** Based on the preliminary summary of 'human experience' in the real world, Wumen Qiteng Decoction is effective in the treatment of KOA, which can significantly relieve knee pain and improve knee function in KOA patients. Its effect may be related to the inhibition of serum inflammatory factors and arthritis markers in patients. It has good clinical application value and provides an important part of human experience for further high-level clinical real world research.

【Keywords】Knee osteoarthritis; Wumen Qiteng decoction; Retrospective analysis; Clinical research; Human experience; Real-world research

膝骨关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 是一种以关节软骨退行性病变为核心的慢性疾病, 全球患病率约为 22%-39%, 且随年龄增长显著升高。流行病学调查显示, 老年以及肥胖人群、关节损伤史者及遗传易感人群的风险更高, 地域分布上发展中国家和农村地区因体力劳动多、医疗资源不足等问题患病率更高, 在我国 45 岁及以上人群中, 症状性 KOA 的患病率高达 8.1%^[1]。KOA 的发病机制目前尚未完全清楚, 其治疗方法虽多样, 但大多只能缓解症状, 通常无法有效阻止疾病进展^[2]。因此, 寻找有效的策略来治疗 KOA 是一个亟待解决的问题, 目前西医以非甾体抗炎药、关节腔注射和手术置换为主要治疗手段, 对于 KOA 患者长期用药更易引发胃肠道等不良反应, 而手术适应症严格且费用高昂。中医药在 KOA 治疗中具有独特优势, 将其归为“膝痹”和“骨痹”等讨论范畴, 中医药治疗不仅可以有效缓解临床症状, 还能针对疼痛症状, 更注重从整体上调节身体状态, 延缓疾病进展, 且治疗方式多样, 安全性较高^[3]。

龚正丰教授为国家重点专科学科带头人, 全国名中医, 第三、第四批全国老中医药专家学术经验继承指导老师之一, 吴门医派葛氏伤科的第三代传人之一。其

融中汇西对骨折与骨关节病、软组织疾病等诸多疑难杂症的诊治^[4]。擅以“解毒化湿、通利关节”为组方思想, 以“解毒、通络、祛湿”为治则治疗 KOA。吴门芪藤汤是其经验总结方, 由红藤, 生黄芪, 当归, 金银花, 生蒲黄, 牛膝, 生甘草组成, 本方可作为治疗膝关节骨性关节炎的基本方, 属湿毒阻滞者, 膝部肿胀疼痛明显, 屈伸不利, 伴有关节积液者^[5]。另外本方加减组合运用于各种证型, 均获良效^[6]。根据现代药理学研究, 吴门芪藤汤中的多味药物通过协同作用, 从抗炎、调节软骨代谢、抗氧化应激、抑制细胞过度凋亡等多个环节显著改善骨关节炎的病理进程^[7,8]。网络药理学研究提示, 吴门芪藤汤的治疗作用可能通过多靶点、多通路实现; 其活性成分可能共同调控高级糖基化终末产物-受体信号通路、细胞凋亡、炎症反应等关键的生物学过程, 从而在更广泛的层面上干预骨关节炎的进展^[9]。据此, 本研究基于苏州市中医医院近 5 年 100 例 KOA 临床病例通过回顾性分析, 从“人用经验”角度总结探讨吴门芪藤汤治疗 KOA 的临床疗效及安全性, 为其临床推广应用提供初步“真实世界研究”的证据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性分析,选取2021年1月至2025年10月苏州市中医医院骨伤科门诊/住院KOA病例200例,KOA临床表现、经X线片或核磁共振等影像学确诊,中医辨病为“膝痹”、“骨痹”范畴,辨证为“湿热痹阻型”者。根据干预方式,服用吴门芪藤汤的100例患者为暴露组,西医对症治疗的100例患者为非暴露组。

1.2 西医诊断标准

参照《中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)》KOA诊断标准,经X线片、CT片或核磁共振确诊:站立位或负重位显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨赘形成。膝盖骨关节炎分期为中期,临床资料完整;Kellgren-Lawrence分级I~III级^[10]。

1.3 中医诊断标准

参照《KOA中医诊疗指南(2020年版)》和相关文献诊断为湿毒阻滞证(又称湿热痹阻证)者^[11,12],关节局部表现:膝关节红肿热痛,触之灼热,拒按,屈伸不利,活动时疼痛加剧;全身症状:发热、口渴、烦闷不安,大便干结,小便短赤;舌象:舌质红,苔黄腻或黄燥;脉象:脉滑数、濡数或弦数。

1.4 纳入与排除标准

纳入标准:同时满足西医KOA标准和中医湿毒阻滞证的辨证标准;排除标准:患者临床资料记录不完整,影响判断临床疗效和安全性评估者;合并其他关节疾病者:存在痛风、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等其他可导致关节炎的疾病,或严重心、肝、脾、肺、肾等系统疾病;缺少X线片或核磁共振确诊报告;合并其他器官或系统严重疾病;有精神疾病史或药物滥用史、酗酒史;关节创伤及手术史、患肢接受过其他治疗;对药物有过敏史等。

1.5 治疗方法

暴露组:吴门芪藤汤(红藤15g,生黄芪15g,当归10g,金银花15g,生蒲黄10g,牛膝10g,生甘草6g)水煎服,2次/d(早晚温服)。非暴露组:采用常规西医对症治疗,如首选的一线止痛药对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药(NSAIDs)布洛芬、塞来昔布和艾瑞昔布等内服西药治疗。服用方法:1次/d,1次1粒,两组均连续服用4周为1个疗程。同时两组进行生活方式干预:日常避免久立、久行、久蹲及爬楼梯等对膝关节不利的动作;顺应气候变化,注意膝部保暖,避免受风、寒、湿邪侵袭。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分

根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》与

《KOA中医诊疗指南(2020年版)》^[13,14],临床观察湿毒阻滞型膝痹病的疗效,可制定专门的中医证候积分评价表。该表将膝关节疼痛、膝关节酸痛、腰膝酸软无力、行走时疼痛或不适等核心症状与体征作为评估项目。每个项目按其严重程度划分为“无”、“轻”、“中”、“重”4个等级。其中,主要症状的计分标准依次为0分、2分、4分和6分;次要症状的计分标准则为0分、1分、2分和3分。此后,在设定治疗前、后分别计算每位患者证候的总积分,通过积分变化来评估病情演变与治疗效果。

1.6.2 WOMAC量表评分

为客观量化KOA临床症状与功能状态,本研究在治疗前(基线)、治疗后,本研究采用国际公认的骨关节炎指数量表(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)患者的病情严重程度及治疗反应进行评估。该量表包含24个条目,从疼痛、僵硬和生理功能三个维度进行5级评分(无0分、轻度1分、中度2分、严重3分、极度4分)。总分范围0~96分,其变化可有效反映病情严重程度与治疗干预效果,分值越高表示功能障碍程度越重。

1.6.3 VAS疼痛评分

利用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)将疼痛程度量化为0~10分,其中0分代表无疼痛,10分代表极度疼痛。具体分级如下:无痛:评分0分,表示患者没有感觉到任何疼痛;轻微疼痛:评分1~3分,患者感觉到疼痛,但疼痛程度较轻且可忍,通常不会影响工作生活;中度疼痛:评分4~6分,疼痛感明显,对患者睡眠等日常生活产生一定影响;重度疼痛:评分7~10分,疼痛较为剧烈,难以忍受。在治疗前、后分别统计每位患者的积分。

1.6.4 炎症因子及骨代谢指标检测

于治疗前、后采用酶联免疫吸附法检测患者血清炎症因子白介素-1(Interleukin-1, IL-1)、白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、骨关节炎生物标志物软骨寡聚基质蛋白(Cartilage Oligomeric Matrix Protein, COMP)、血清骨钙素(Osteocalcin, BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(Bone Alkaline Phosphatase, BLAP)、抗酒石酸酸性磷酸酶5b(Tartrate Resistant Acid Phosphatase-5b, TRAP-5b)及患者关节液基质金属蛋白酶-3(Matrix Metalloproteinase-3, MMP-3)和MMP-13检测水平。所有操作步骤和结果读取均严格遵循试剂盒说明书进行(所有试剂盒均购自上海邦奕生物科技有限公司,货号依次为:BYE10294、BYE12265、BYE11878、

BYE11137、BYE11342、BYE11367 和 BYE11369)。

1.6.5 临床疗效评定

根据国家中医药管理局办公室印发的膝痹病(膝关节骨关节病)中医诊疗方案^[15]判定, 临床治愈: 膝痛、肿胀完全消失, 行走及上下楼梯无不适感(症状完全缓解, 功能恢复正常); 显效: 静息无膝痛、无肿胀, 偶有活动时疼痛, 行走时无疼痛, 不影响工作及生活(症状显著改善, 仅存轻微功能障碍); 有效: 膝痛时发时止, 行走时仍有轻度疼痛, 上下楼梯稍感不便, 关节活动稍受限(症状部分缓解, 功能部分受限); 无效: 膝痛、肿胀及活动时疼痛无明显改善(治疗前后无显著差异)。总有效率=(临床治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.6.6 不良反应

观察两组患者治疗过程中与针罐和中药相关的不良反应发生情况, 主要包括感染、皮疹、恶心呕吐、腹泻、头晕等, 不良反应发生率=不良反应患者例数/总例数×100%。

1.7 统计学处理

试验数据资料均采用 GraphPad 8.0.2 软件进行数据处理与分析, 计数资料以计数资料以例数或百分率表示, 2 组间比较采用卡方 (χ^2) 检验, 计量资料呈正态分布, 以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示、进行 *t* 检验, 不符合正态分布或方差不齐的资料采用 Mann-Whitney U 检验进行非参数比较。认为 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 KOA 患者基线资料比较

暴露组和非暴露组的患者基线数据性别构成、年龄、左右患肢以及病程等比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 说明基线水平一致, 且有可比性, 结果见表 1。

2.2 两组 KOA 患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 患者中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。治疗后, 两组中医证候积分较治疗前均明显下降, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 暴露组中医证候积分较非暴露明显下降, 差异亦有统计学意义 ($P<0.05$), 结果见表 2。

2.3 两组 KOA 患者治疗前后 WOMAC 评分比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 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 WOMAC 评分较治疗前均下降, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 且暴露组 WOMAC 评分较非暴露明显下降, 差异亦有统计学意义 ($P<0.05$), 结果见表 3。

2.4 两组 KOA 患者治疗前后 VAS 评分比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 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 VAS 评分较治疗前均下降, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 且暴露组 VAS 评分较非暴露明显下降, 差异亦有统计学意义 ($P<0.05$), 结果见表 4。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	性别(例, %)		年龄 (年, $\bar{x}\pm s$)	患肢(例, %)		病程 (年, $\bar{x}\pm s$)
	男	女		左	右	
暴露组	58	42	18-73	51	49	2-13
n=100	(58.00)	(42.00)	31.3±19.5	(51.00)	(49.00)	4.6±1.5
非暴露组	56	44	19-75	50	50	3-14
n=100	(56.00)	(44.00)	32.5±18.6	(50.00)	(50.00)	4.5±1.4
χ^2/t 值	$\chi^2=0.0816$		$t=0.4453$	$\chi^2=0.0200$		$t=0.4874$
P 值	0.7751		0.6566	0.8875		0.6265

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后
		左	右	
暴露组	100	30.14±5.43		22.35±3.12 [*]
非暴露组	100	31.06±6.23		25.12±4.36 [*]
<i>t</i> 值		1.1130		1.9530
<i>p</i> 值		0.2670		0.0010

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

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

组别	例数	治疗前	治疗后
暴露组	100	48.52±9.27	36.53±10.12*
非暴露组	100	50.14±8.42	43.21±8.36*
<i>t</i> 值		1.2940	4.8460
<i>p</i> 值		0.1923	0.0001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
暴露组	100	4.52±0.85	3.06±0.57*
非暴露组	100	4.49±0.65	3.49±0.42*
<i>t</i> 值		0.2804	0.0026
<i>p</i> 值		0.7795	6.0731

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者血清炎症因子 IL-1、IL-6 和 COMP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=100)

组别	IL-1 (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		COMP ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
暴露组	16.23±3.21	5.44±1.27*	28.55±2.55	12.61±1.42*	5.23±0.79	3.32±0.41*
非暴露组	16.27±3.18	5.81±1.22*	28.59±2.67	15.37±1.56*	5.24±0.62	3.85±0.37*
<i>t</i> 值	0.0885	2.1010	0.1083	13.0800	0.0996	9.9570
<i>p</i> 值	0.9295	0.0369	0.9138	<0.001	0.9208	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 两组 KOA 患者治疗前后血清炎症因子 IL-1、IL-6 和 COMP 水平比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 患者血清炎症因子 IL-1、IL-6 和 COMP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-1、IL-6 以及 COMP 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$), 与非暴露组比较, 暴露组患者血清炎症因子 IL-1、IL-6 和 COMP 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 结果见表 5。

2.6 两组 KOA 患者治疗前后血清炎症因子 BGP、BLAP 和 TRAP-5b 水平比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 患者血清 BGP、BLAP 和 TRAP-5b 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 两组血清 BGP、BLAP 水平高于治疗前, 血清 TRAP-5b 水平低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 暴露组治疗后血清 BGP、BLAP 水平高于非暴露组, 而 TRAP-5b 水平低于非暴露组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 6。

2.7 两组 KOA 患者治疗前后关节液 MMP-3、

MMP-13 水平比较

治疗前, 暴露组与非暴露组 KOA 患者关节液 MMP-3、MMP-13 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 两组关节液 MMP-3、MMP-13 水平低于治疗前, 且暴露组治疗后 MMP-3、MMP-13 水平低于非暴露组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 7。

2.8 两组 KOA 患者临床疗效比较

治疗后, 暴露组中, 临床治愈 30 例, 有效 40 例, 有效 25 例, 无效 5 例, 总有效率为 95.00%。非暴露组中, 临床治愈 15 例, 显效 40 例, 有效 37 例, 无效 8 例, 总有效率为 92.00%, 两组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 8。

2.9 不良反应情况比较

在治疗过程中, 暴露组和非暴露组分别出现恶心呕吐、腹痛腹泻、头晕、皮疹等不良反应事件为 4 例 (4.00%) 和 6 例 (6.00%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 结果见表 9。

表 6 两组患者血清 BGP、BLAP 和 TRAP-5b 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=100)

组别	BGP (μg/L)		BLAP (U/L)		TRAP-5b (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
暴露组	5.23±1.21	7.44±1.27*	38.55±2.55	49.61±6.42*	7.23±0.79	3.32±0.41*
非暴露组	5.27±1.18	6.81±1.22*	38.59±2.67	45.37±6.56*	7.24±0.62	3.85±0.37*
t 值	0.2367	3.5770	0.1083	4.6190	0.0995	9.5971
p 值	0.8132	<0.001	0.9138	<0.001	0.7377	<0.001

注: 与同组治疗前比较, *P<0.05。

表 7 两组患者治疗前后关节液 MMP-3、MMP-13 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=100)

组别	MMP-3 (μg/L)		MMP-13 (μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
暴露组	183.34±13.83	127.62±12.76*	241.47±18.52	159.16±10.43*
非暴露组	183.72±13.81	156.46±16.43*	243.65±18.63	185.58±11.76*
t 值	0.1944	13.8600	0.8299	16.8100
p 值	0.8460	<0.001	0.4076	<0.001

注: 与同组治疗前比较, *P<0.05。

表 8 两组 KOA 患者临床疗效比较 (例, %)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
暴露组	100	30 (30.00)	40 (40.00)	25 (25.00)	5 (5.00)	95 (95.00)
非暴露组	100	15 (15.00)	40 (40.00)	37 (37.00)	8 (8.00)	92 (92.00)
χ^2 值						8.0149
p 值						0.0457

表 9 两组不良反应发生情况比较 (例, %)

组别	例数	感染	出血	皮疹	恶性呕吐	合计
暴露组	100	1 (3.44)	1 (3.44)	1 (3.44)	1 (0.00)	4 (4.00)
非暴露组	100	1 (0.00)	1 (0.00)	2 (3.44)	2 (3.44)	6 (6.00)
χ^2 值						0.2778
p 值						0.9642

3 讨论

KOA 是骨关节炎中最常见的类型, 其特征表现为关节软骨破坏、软骨下骨硬化及关节边缘骨赘形成, 患者临床主要表现为关节疼痛、肿胀、僵硬及活动受限, 严重影响生活质量。目前针对该适应症的药物大多只能缓解症状, 无法从根本上逆转 KOA 过程^[17]。因此, 开发能够延缓或逆转 KOA 新药成为当前的研究热点。中医在 KOA 的长期管理及症状控制方面具有独特优势, 特别是在缓解疼痛、改善功能及延缓疾病进展方面显示出良好效果。中医将 KOA 归为“骨痹”、“膝痹”

等讨论范畴。其基本病机为本虚标实, 本虚主要指肝肾亏虚、气血不足。肝主筋, 肾主骨, 中年以后肝肾渐虚, 气血不足, 致使筋骨失养, 易于受损。标实则与外感风寒湿邪、内生痰瘀等因素密切相关。风寒湿邪侵袭经络, 气血运行不畅, 不通则痛; 加之劳损外伤, 导致瘀血阻络, 痰浊凝结, 形成恶性循环^[18]。

中医根据疾病活动程度及临床表现, KOA 的病程可分为不同阶段, 治疗策略需因人、因时而异。发作期 (急性期): 此期以“痹”为主, 主要表现为膝关节红、肿、热、痛, 关节屈伸活动严重受限。病机特点以风寒

湿邪或湿热瘀血等邪气壅盛为主。治疗当以“治标”为要,急则治其标,以祛邪通络、消肿止痛为主要目标^[19]。中药常用祛风湿、清热化湿或活血化瘀之品;外治法则可采用针灸、拔罐、中药熏洗等以迅速缓解症状。缓解期:此阶段关节急性症状减轻,但仍有持续不适,活动后加重。病机特点多为正虚邪恋,虚实夹杂。治疗需扶正与祛邪兼顾,在祛除余邪的同时,注重补益肝肾、益气养血,以延缓病情进展。可配合中药内服、艾灸、太极拳等功能锻炼,以改善关节稳定性及功能。康复期/慢性持续期:此期病程较长,关节疼痛不明显,但可能存在不同程度的活动障碍,甚至肌肉萎缩。病机关键以“萎”为主,或“萎痹同治”,重在肝肾亏虚、气血不足。治疗应以“治本”为主,调整全身状况。治法重在补肝肾、益气血、强筋骨,并结合长期康复锻炼,如五禽戏、八段锦等传统养生功法,以增强肌力、改善关节功能。KOA 的防治是一个系统工程。中医通过辨证与辨病相结合、内治与外治相结合、药物与非药物疗法并用,以及强调患者主动参与的生活调摄与功能锻炼,构建了多维度、个体化的诊疗体系。临床医生应准确把握 KOA 的分期与分型特点,灵活运用中医治疗原则,为患者制定精准的诊疗方案,以达到缓解症状、改善功能、延缓疾病进展并提高生活质量的整体目标。

在中医临床实践中, KOA 的辨证分型多样化,常见的分型包括:气滞血瘀型、风寒湿痹型、湿热痹阻型、肝肾亏虚型和气血虚弱型等,其中“湿热痹阻型”在江南一带最为典型和普遍。其属阳证范畴,核心病机为湿热毒邪入侵,阻滞三道两路(龙路、火路),导致气血运行不畅,三气(天、地、人)失调。湿邪与热毒胶着于筋骨关节,引发红肿热痛及功能障碍^[20]。而吴门芪藤汤是全国老中医药专家学术经验继承指导老师/苏州市中医院吴门医派研究院资深中医药专家龚正丰教授基于“湿热痹阻型”核心病机所创制的经验方,方中重用黄芪为君,发挥补气升阳、益卫固表、利水退肿的核心功效;以活血通络、败毒散瘀的红藤(大血藤)和养血活血的当归共为臣药;佐以清热解毒、祛风通络的金银花和凉血止血,活血消瘀的生蒲黄;再以通利关节、祛风除湿的川牛膝和调和诸药的甘草为使。全方共奏解毒除湿、通利关节之效,特别适用于膝部肿胀疼痛明显、屈伸不利伴有关节积液的湿热痹阻型 KOA。临床据证加减,使脉络通、气血畅、肝肾足、湿邪去,病症可愈。如风湿偏重者,加独活,防风,桑寄生,乌梢蛇;寒盛痛剧者,加桂枝,制川草乌,露蜂房,虎杖;湿热邪毒壅盛者,加薏苡仁,土茯苓,地龙;痰瘀互结

者,加白芥子,山慈姑,制胆南星,露蜂房,虎杖;肝肾亏虚者,加仙茅,淫羊藿,生地、熟地,补骨脂^[5]。前期基础研究也表明吴门芪藤汤的效应机制与抑制炎症反应、氧化反应,以及调控软骨细胞中 MMP-3 和 TIMP-1 蛋白表达密切相关^[7,8]。

现代药理学研究表明,该吴门芪藤汤组方治疗 KOA 具有多成分、多靶点、多通路的特点,其作用机制涉及抑制炎症反应、调节免疫应答、减少软骨细胞凋亡、促进软骨修复等多个环节^[5]。随着网络药理学、分子对接技术等现代研究方法的广泛应用,科学家们得以从分子层面深入揭示各单药的有效成分及其作用机制。生黄芪在本方中作为君药,发挥补气利水之功,尤为适用于肿痛明显伴有关节积液的证候,起到补气利水与免疫调节的作用。其主要有效成分包括黄芪皂苷、黄芪多糖、黄酮类化合物等,这些成分在治疗 KOA 中具有多靶点作用。研究表明,黄芪皂苷可通过调节 Wnt/β-catenin 信号通路对退变软骨产生修复和保护作用。在 KOA 的病理过程中, Wnt/β-catenin 信号通路的异常激活会导致软骨细胞分化异常和细胞外基质降解,而黄芪皂苷能够抑制这一通路的过度激活,减缓软骨退变。此外,黄芪多糖具有免疫调节功能,能够降低促炎的细胞因子的产生,调节关节腔内的免疫微环境。黄芪中的黄酮类成分则具有较强的抗氧化活性,能够清除自由基,减轻氧化应激对软骨细胞的损伤。这些机制共同作用,使生黄芪在 KOA 治疗中既能治本(促进软骨修复),又能治标(利水消肿)^[24]。红藤作为本方臣药,具有通络解毒的功效,在治疗 KOA 中主要用于缓解肿痛症状,起到通络解毒与多通路调控的协调作用。现代药理研究发现,红藤中含有黄酮类、酚酸类、三萜类等多种生物活性成分,这些成分通过协同作用调控 KOA 的病理过程^[25]。当归在本方中亦为臣药,具有养血活血之功,起到养血活血与软骨保护的作用。其主要有效成分包括当归多糖、阿魏酸、藁本内酯等。近年来,当归在防治骨关节炎方面的药理作用得到了深入研究。研究发现,当归多糖是防治骨关节炎的重要活性成分,它能够有效阻断骨关节炎的病理进程。实验证实,通过水煮醇沉、脱蛋白及凝胶色谱分离等方法从当归中制得的高纯度多糖产品(纯度可达 99%),无论是口服还是关节腔注射,均能发挥显著的抗骨关节炎活性。网络药理学研究显示,当归与牛膝组成药对后,其活性成分可通过作用于白细胞介素-17 (IL-17) 信号通路、肿瘤坏死因子 (TNF) 信号通路和 Toll 样受体信号通路等多条与 KOA 相关的通路,抑制炎症反应和软骨降解。

此外,当归中的阿魏酸等酚酸类成分具有抗炎和抗氧化作用,能够减轻滑膜炎症和软骨细胞损伤^[26]。金银花在本方中为佐药,具有清热解毒之功,适用于湿热痹阻型 KOA,起到清热解毒与抗炎的作用。其主要有效成分包括绿原酸、木犀草素、忍冬苷等。研究表明,金银花中的绿原酸具有显著的抗炎活性,能够抑制炎症介质如一氧化氮(NO)、前列腺素 E2(PGE2)的产生,并降低环氧合酶-2(COX-2)的表达水平。此外,金银花提取物还能够抑制基质金属蛋白酶(MMPs)的活性,减少软骨细胞外基质的降解,保护关节软骨。金银花中的黄酮类成分还表现出对 NF-κB 和 MAPK 信号通路的抑制作用,这两条通路在 KOA 的炎症反应和软骨破坏中起着关键作用。值得注意的是,金银花与红藤配伍,可增强其解毒通络的功效,更好地消除关节局部肿痛症状^[27,28]。生蒲黄在本方中亦为佐药,生用破血兼有利尿之功,使湿毒从小便而走,起到化瘀利水与代谢调节的作用。其主要有效成分包括黄酮类、挥发油、有机酸等。研究表明,蒲黄中的黄酮类成分具有抗炎、抗氧化活性,能够减轻关节滑膜组织的炎症反应。蒲黄的利水作用可能与调节局部组织的水液代谢有关,有助于关节积液的吸收。此外,蒲黄提取物还能够改善微循环,促进病变组织的修复。在 KOA 的治疗中,蒲黄与当归、牛膝配伍,可增强其活血化瘀的功效,改善关节局部的血液循环,促进炎症物质的吸收,从而缓解关节肿痛症状^[29]。牛膝在本方中为佐药,具有强腰膝,活血化瘀,引药下行的功效,是治疗膝部疾患的重要引经药,起到引经强膝与综合调控的作用。其主要有效成分包括皂苷类、甾酮类、多糖等。网络药理学研究显示,牛膝-当归药对含有槲皮素、β-谷甾醇和豆甾醇等重要活性成分,这些成分与 KOA 的关键靶点如 PTGS2、HSP90AA1、CASP3、JUN 等具有良好的分子对接活性。牛膝中的活性成分可通过调控细胞凋亡、炎症反应等病理过程发挥治疗作用。另外,牛膝-当归药对的研究发现,其活性成分可通过协同干预 AGE-RAGE、MAPK、IL-17、HIF-1 及 NF-κB 等相关信号通路,显著影响炎症反应和细胞凋亡过程。牛膝中的甾酮类成分还具有促进软骨细胞增殖和蛋白多糖合成的作用,有助于软骨修复和再生^[30]。生甘草在本方中为使药,发挥解毒除湿并调和诸药、协同增效的作用。其主要有效成分包括甘草酸、甘草次酸、甘草黄酮等。研究表明,甘草酸具有显著的抗炎活性,其机制可能与抑制炎症介质的产生和释放有关。甘草黄酮则具有较强的抗氧化活性,能够减轻氧化应激对软骨细胞的损伤。此外,甘草中的

某些成分还能够调节免疫细胞的功能,抑制过度免疫反应。在组方中,甘草不仅本身具有药理活性,还能调和诸药,增强整体疗效,减少其他药物的毒副作用,提高用药安全性。从现代药理学研究来看,该组方治疗 KOA 的机制主要体现在以下几个方面:各组方中药含有多类活性成分,通过不同途径作用于 KOA 的多个病理环节,产生协同增效作用;活性成分可作用于 AKT1、IL6、VEGFA、PTGS2 等多个关键靶点,调控炎症反应、细胞凋亡、软骨代谢等过程;组方成分通过干预 Wnt/β-catenin、NF-κB、MAPK、IL-17 等多条信号通路,形成网络式调控,恢复关节稳态^[31]。

通过对本次 KOA 患者临床资料的回顾性队列研究发现,相对于非暴露组(西医对症干预),吴门芪藤汤组在改善中医证候、膝关节综合功能、缓解疼痛以及抑制全身性炎症反应和软骨破坏、改善骨代谢平衡、抑制关节软骨的降解等方面具有一定的优势,具有良好的缓解肿痛、消除积液临床疗效和安全性,提示了吴门芪藤汤延缓病情发展效果更佳,可用于长期治疗,其作用可能与抑制患者血清炎症因子和关节炎标志物水平相关。目前,虽然吴门芪藤汤治疗湿热痹阻型 KOA 的临床疗效已被实践证实,但其物质基础和作用机制研究仍处于发展阶段。未来本课题组研究可重点关注以下几个方面:一是深入鉴定组方中各单药在煎煮过程中的化学成分变化及其体内代谢过程;二是利用系统药理学和分子对接技术,进一步揭示药效成分与疾病靶点之间的相互作用网络;三是通过高质量临床研究验证该组方的疗效和安全性,基于真实世界“人用经验”的角度,为中医药防治 KOA 提供更多科学依据。随着基于“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的注册审评证据体系”等研究方法的不断进步和多学科交叉融合的深入,中药复方治疗 KOA 的机制将进一步阐明,这不仅有助于推动中医药现代化进程,也为 KOA 的药物研发提供了新的思路和方向。

参考文献

- [1] 王安宁,黄婷婷,王卫国.中医药治疗膝骨关节炎的作用机制研究进展[J].中医药信息,2025,42(09):85-89.
- [2] 陈军涛,许辉,周运峰,等.基于“筋骨失衡”理论探讨膝骨关节炎发病机制及推拿治疗研究进展[J].中华中医药杂志,2024,39(11):6026-6031.
- [3] 中华中医药学会.膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)[J].中医正骨,2023,35(06):1-10.

[4] 尤君怡,梁国强,沈晓峰,张国栋,包晓敏,吴门医派骨伤正骨手法及理念之沿革[J].国际临床研究杂志,2023; 7: (12) : 81-85.

[5] 张志刚,刘锦涛.龚正丰教授治疗膝骨性关节炎经验介绍[J].新中医,2014,46(11):24-25.

[6] 马奇翰,龚正丰,江国荣,等.吴门芪藤汤辅助治疗膝关节软骨损伤性关节炎 20 例临床观察[J].甘肃中医药大学学报,2018,35(06):57-61.

[7] 尤君怡,沈晓峰,梁国强,等.吴门芪藤汤对高脂饮食诱导的肥胖大鼠前交叉韧带横断和内侧半月板切除所致骨关节炎的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(36):1-4.

[8] 尤君怡,龚正丰,梁国强.吴门芪藤汤对大鼠膝骨关节炎成纤维样滑膜细胞氨基末端激酶的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(10):5-9.

[9] 汪松林,张龙,沈晓峰,等.基于网络药理学探究芪藤汤治疗膝骨关节炎的疗效机制[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022.

[10] 樊子娟,王桂林,李川,等.《中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》解读和评价[J].中国循证医学杂志,2022, 22(06): 621-627.

[11] 陈卫衡.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J].中医正骨,2020,32(10):1-14.

[12] 许曼珊,郭梦如,姜婷,等.秦氏消痹凝胶贴膏外敷对湿热痹阻型膝骨关节炎疗效及对膝部疼痛、膝关节功能和生活质量的影响 [J].河北中医,2020,42(12):1785-1790 +1835.

[13] 中华人民共和国卫生部.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,2002:346-349.

[14] 中国中医药研究促进会骨伤科分会.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J].中医正骨,2020,32(10):1-14.

[15] 国家中医药管理局.膝痹病(膝关节骨关节病)中医诊疗方案[OL]. (2017-03-22)[2023-06-03].
HTTP://WWW.satcm.gov.cn.

[16] SHEN L W,YUE S W. A clinical model to predict the progression of knee osteoarthritis:Data from Dryad[J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2023, 18(1):628.

[17] 晏润祺.中西医治疗膝关节骨性关节炎的研究进展[J].临床医学研究与实践,2025,10(02):193-198.

[18] 赵志宏,安娜.基于中医药理论和人用经验对膝骨关节炎中药新药临床研究的思考[J].天津中医药,2025,42(10): 1267-1270.

[19] 中华中医药学会.膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)[J].中医正骨,2023,35(6):1-10.

[20] 赵乾龙,方锐.中医疗法治疗肾虚型膝骨关节炎的临床研究进展[J].新疆中医药,2020,38(05):90-93.

[21] 孙书龙,汤晓晨,姜宏,等.“芪藤汤”治疗膝骨关节炎 24 例临床观察[J].江苏中医药,2012,44(11):45-46.

[22] 汤晓晨,俞峰,孙书龙,等.黄芪甲苷对人膝骨关节炎退变关节软骨 IL-1 β 表达的影响[J].南京中医药大学学报,2013, 29(01):48-52.

[23] 孙书龙,姜宏,汤晓晨,等.黄芪甲苷对人膝骨关节炎退变关节软骨细胞基质金属蛋白酶-1 及基质金属蛋白酶-3 mRNA 表达的影响[J].中医正骨,2012,24(10):5-9.

[24] 罗春艳,吴建民,李宁.基于 Wnt/-catenin 信号通路的黄芪皂苷治疗膝骨关节炎机制研究现状[J].中国临床药理学杂志,2021,37(14):1915-1918.

[25] 张艳艳,徐子琦,考希良.金银花-大血藤治疗类风湿关节炎作用机制的网络药理学分析[J].山东医药,2024, 64 (08): 15-18.

[26] 梁鸣展,杨永菊,于河山,等.基于网络药理学及实验验证探究当归四逆汤治疗膝骨关节炎作用机制[J].中国中医药信息杂志,2025,32(10):32-40.

[27] 韦晶玥,罗诗雯,冯龄燃,等.金银花与山银花活性成分抗炎作用及机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024, 30(11):273-281.

[28] 李露,曹晔文,王欣妍,等.基于网络药理学的“土茯苓-金银花”药对治疗类风湿关节炎作用机制研究[J].北京中医药, 2021,40(04):425-430.

[29] 黄晓霞,赵唯君,吴相亲,等.基于网络药理学的蒲黄对血瘀证的作用靶点与代谢通路研究[J].广西科学,2021, 28(06): 634-645.

[30] 刘慧欣,周小青,颜冬梅,等.怀牛膝化学成分、药理作用及质量标志物的研究进展[J].江西中医药,2024,55(08):70-77.

[31] 李雨琪,郭晶晶,杨秀娟,等.甘草天然活性成分防治骨代谢疾病的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2025,31(09): 1351-1357.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS