

补肝肾方对 21 例骨性关节炎患者关节液一氧化氮的影响

黄 荷 廖志辉 冯永辉 叶汉良 赖志寿

(广州市中西医结合医院脊柱关节专科,广州市花都区迎宾大道 67 号,510800)

关键词 骨关节炎/中医药疗法;补肝肾方;关节液;一氧化氮

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种常见的慢性关节疾病,是中老年人多发和比较难治的一种骨关节病。在我国 50 岁以上的人口中,其发病率为 59%,膝关节 OA 的发病率为 9.56%;60 岁以上的人口中,其发病率为 20%,膝关节 OA 的发病率高达 78.5%^[1]。近年的研究表明,OA 患者的关节液中一氧化氮(NO)含量显著升高,这些由软骨和滑膜自发性释放高浓度的 NO 诱发的一系列代谢改变,而一氧化氮(NO)作为关节损伤和基质合成抑制的介质,在骨性关节炎发病中的作用日益受到重视,已有报道表明 NO 的抑制因子明显地改变动物关节炎模型中关节的损伤程度和关节炎病程,抑制炎症及组织损害^[2-3]。故研制抑制 NO 的药物应用于临床有望成为治疗 OA 的新途径。从这一角度出发,本研究探讨补肝肾中药是否能降低关节液 NO 水平而实现其治疗目的。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例选择自 2009 年 1 月-2010 年 1 月在广州市中西医结合医院门诊及住院膝骨关节炎患者,共收集 38 例临床病例,男 12 例,女 26 例,平均年龄(63.87±10.957)岁,范围 44~80 岁。随机分为 2 组,治疗组 21 例,男 7 例,女 14 例;对照组 17 例,男 5 例,女 12 例;2 组在年龄、性别方面,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入标准 全部病例诊断标准符合美国风湿病学院 ACR 标准,中医辨证分型为肝肾亏虚,诊断标准参照《中华人民共和国行业标准·中医病证诊断疗效标准·骨痹》。排除继发性关节炎患者、合并类风湿关节炎、强直性脊柱炎等其他风湿性疾病患者。

2 方法

2.1 治疗方案 合格受试对象随机分为治疗组、对照组。对照组予以西乐葆 200mg 每日 1 次口服。7 天为 1 个疗程,共 2 个疗程 14 天。治疗组以独活寄生汤为主方,随证加减,常规煎服。组成:桑寄生 20g,怀牛膝 20g,淫羊藿 15g,鹿含草 15g,黄芪 10g,赤芍 10g,干地黄 10g,威灵仙 15g,独活 10g。每日 1 剂,水煎分 2 次

服,7 天为 1 个疗程。共 2 个疗程 14 天。

2.2 关节液 NO 的检测 严格的无菌操作下,用 2%利多卡因皮肤局麻后取膝关节上外侧,穿刺进入关节腔后抽取关节积液,将其离心后取上清液 1mL 于试管内-20℃保存待检。服药前穿刺抽关节液 1 次,治疗 1 周后、2 周后分别抽关节液 1 次。采用硝酸还原酶法进行关节液 NO 浓度检测。试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

2.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 软件包进行统计分析。

3 结果

治疗前治疗组与对照组关节液 NO 浓度比较 $P > 0.05$,2 组之间差异无统计学意义,有可比性。治疗组治疗前后比较,治疗后 1 周 NO 浓度明显下降($P < 0.01$),治疗后 2 周 NO 浓度到达较低水平($P < 0.01$);对照组治疗前后比较,治疗后 1 周 NO 浓度稍有下降,治疗后 2 周 NO 浓度与 1 周前相差不大,仍在较高水平,2 组治疗 2 周后 NO 浓度比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明治疗组在降低关节液 NO 浓度方面明显优于对照组。

表 1 2 组患者治疗前后 NO 浓度的比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
治疗组	21	644.1597±95.8565	220.8318±41.1059	193.5500±9.0422
对照组	17	601.3496±71.0514	534.8812±83.3899	501.7474±74.2832

4 讨论

4.1 补肝肾方的中医病因病机探讨 骨关节炎从中医角度来说属“骨痹”。骨关节炎的发生发展与肝肾关系密切相关。《素问·宣明五气》篇云“肝主筋”“肾主骨”,肾为先天之本,主骨,生髓。肾气盛,肾精足,则机体发育健壮,骨骼外形及内部结构正常强健。肝为藏血之脏,肝血足则筋脉强劲,束骨而利关节,静可以保护诸骨,充养骨髓;动可能约束诸骨,免致过度活动。患者年老或大病后,致精气亏损,腠理空虚,骨节失密,风寒湿邪入侵而致气滞血瘀寒凝,经络不通,筋血归肝,肝阴暗耗,肝肾同源,久则肝肾同虚,不能荣筋主骨,痹阻骨节筋脉而发为骨痹,所以治疗骨关节炎着眼于补肝肾、益精壮骨,辅以祛风除湿散寒,活血化痰

通络。补肝肾方由桑寄生、怀牛膝、淫羊藿、鹿含草、黄芪、赤芍、干地黄、威灵仙、独活等药物组成。方中桑寄生苦平,归肝肾经;怀牛膝苦酸平,归肝肾经;淫羊藿辛甘温,入肝肾经,均有补肝肾、强筋骨之功,共为君药。黄芪、地黄、赤芍配伍能益气活血、补肝柔筋,共为臣药。威灵仙、独活通经络、祛风湿,为本方之使药。上述诸药配伍体现了补肝肾的基本治疗原则,标本兼治,筋骨并重,使肝肾强健,气血充足,诸邪俱除,痹痛得以缓解。

4.2 补肝肾方对关节液 NO 的影响 NO 通过 2 种途径产生组织损伤。其一为高浓度的 NO 能抑制多种与线粒体电荷传递系统及柠檬酸循环有关的酶,如柠檬酸酶、乌头酸酶等,通过与酶的硫铁中心结合,导致细胞铁减少而抑制线粒体呼吸,引起细胞损伤。其二为 NO 与超氧化阴离子反应生成过氧化亚硝基阴离子,它有一特点,即在碱性条件下($\text{pH} = 7.40 \pm 0.6, 37^\circ\text{C}$)相当稳定。在此状态下允许它由生成位置扩散到较远的距离,一旦遇到酸性条件(低于生理性 PH 值)便迅速分解为具有很强的毒性作用的 OH^- 和 NO_2 自由基。这两种自由基的氧化性都非常强,且具有很强的细胞毒性,从而造成组织细胞的损伤^[4-5]。NO 通过上述 2 种损伤途径在损伤滑膜组织的同时也损伤了其中的血管壁,使血管壁的通透性增大而引起渗出,导致滑膜肿胀、充血及关节内的少细胞渗出性关节积液,同时由血液进入组织中的巨噬细胞及中性粒细胞等可释放出多

种活性细胞介质(如前列腺素 E_2)也参与滑膜的损伤^[6-7],从而引起滑膜炎。

本研究发现 OA 关节液中 NO 明显增高提示 NO 可能导致软骨和滑膜的损伤。治疗组能明显降低关节液 NO 水平,而对照组仅稍有下降,结合上述的 NO 的损伤作用机制,提示补肝肾方能够取得比对照组更好的疗效可能与这一机制有关,通过抑制 NO 的途径将中药应用于临床将是治疗骨关节炎的一个新的亮点。

参考文献

- [1] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 909.
- [2] Farrel AJ, Blade DR, Ralmer RM, et al. Increased concentration of nitrite synovial fluid and serum samples suggest increased nitric oxide synthesis in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*, 1992, 51: 1219 - 1222.
- [3] Pelletier JP, Jovanovic D, Julio C. Reduced progression of experimental osteoarthritis in vitro by selective inhibition of inducible nitric oxide synthase. *Arthritis Rheum*, 1998, 41: 1275 - 1281.
- [4] Schmid HH, Walter U. NO at work. *Cell*. 1995, 78: 919 - 921.
- [5] Kaur H, Halliwell B. Evidence for Nitric Oxide - mediated oxidative damage in chronic inflammation. Nitrotyrosine in serum and synovial fluid from rheumatoid patients. *FEBS Lett*, 1994, 350: 9 - 12.
- [6] Hibbs JJ, Taintor RR, and Vavrin Z, et al. Nitric Oxide: a cytotoxic activated macrophage effector molecule. *Biochem Biophys Res Commun*, 1989, 58: 624 - 627.
- [7] Stefanovic RM, Stadler J, Georgescu HI, et al. Nitric Oxide production by cytokin stimulated synovial fibroblasts. *Trans Orthop Res Soc*, 1992, 17: 228 - 231.

(2011-03-21 收稿)◎

蝎甲散治疗乳腺炎 50 例

李永明 张可堂

(山东省邹平县临池中心卫生院中医科, 256220)

关键词 乳腺炎/中医药疗法; @ 蝎甲散

近几年来,笔者用自拟蝎甲散治疗乳腺炎 50 例,效果良好,现报道如下。

1 临床资料

本组 50 例患者均系产后哺乳期妇女,年龄在 20 ~ 45 岁之间。病程 1 ~ 15 天,平均 6 天,以单侧发病为多见。其临床表现为患者乳腺肿胀疼痛,局部变硬,皮肤发红并有触痛,患侧腋下淋巴肿大。常在数天内化脓。可伴高热、寒颤、倦怠及食欲不佳等症状。

2 治疗方法

自拟蝎甲散:全蝎 3g,穿山甲 3g,馒头 1 个烘干,研末混匀,黄酒冲服,每日 1 剂,每日 1 次,饭前服。

3 治疗结果

痊愈:服 1 ~ 2 剂治疗后肿块及胀痛完全消退(42 例);显

效:服 5 ~ 7 剂治疗后肿块及胀痛基本消退(6 例);好转:服 10 ~ 13 剂治疗后肿块变软或缩小(1 例);无效:治疗后体征及症状与治疗前无明显改善(1 例)。治疗后,总有效率为 98%。

4 病案举例

某,女,30 岁,2008 年 9 月 5 日初诊。主诉:产后 3 个月,因受寒左侧乳房胀痛已 3 天。初期有寒热往来,昨已止,但乳房胀痛不减。检查:左侧乳房有包块,手不可近,无波动,体温、食欲、二便均正常,投蝎甲散 2 剂,乳房包块渐消获愈。

5 讨论

乳腺炎属中医之乳癖。中医学认为,乳房属胃,乳头属肝,凡乳腺炎初发,每每多有肝气郁结,胃热壅滞,或与外寒侵袭相关。选用全蝎、穿山甲具有解毒散结,通瘀定痛,为治恶疮肿毒之良药。更佐以麦面,健脾益气,助蝎甲散驱邪扶正。因此,临床获得良好疗效。

(2010-10-14 收稿)