中图分类号:R969.4 文献标志码:A 文章编号:1006－4931(2025)12－0102－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.023

荣筋汤联合塞来昔布治疗肝肾亏虚痰瘀互阻型膝骨关节炎临床评价*

沈润斌,张 倩,靳 涛,王旭洋,马世强,石国君

(河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061001)

摘要:目的 探讨荣筋汤联合塞来昔布(CXB)治疗肝肾亏虚痰瘀互阻型膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。**方法** 选取医院2020年1月至2022年6月收治的肝肾亏虚痰瘀互阻型KOA患者93例,按治疗方式的不同分为观察组(51例)和对照组(42例)。两组患者均予塞来昔布胶囊口服,观察组患者加予荣筋汤,两组患者均持续治疗8周。**结果** 与治疗前比较,两组患者治疗后的髌上囊滑膜厚度和关节积液深度均显著减少,股骨内、外髁软骨厚度均显著增加,骨性关节炎指数评分显著降低($P<0.05$);膝关节滑膜增生占比、关节软骨退变占比和滑膜周围血流信号占比均显著降低;且观察组上述指标改善程度均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 荣筋汤联合CXB治疗肝肾亏虚痰瘀互阻型KOA,能有效恢复患者膝关节滑膜厚度、关节积液和软骨厚度,其机制可能与改善膝关节的滑膜增生、软骨退变和充血水肿有关。

关键词:荣筋汤;塞来昔布;退行性膝骨关节炎;肝肾亏虚痰瘀互阻证

Clinical Evaluation of Rongjin Decoction Combined with Celecoxib in the Treatment of Knee Osteoarthritis with Liver－Kidney Deficiency and Phlegm－Blood Stasis Mutual Obstruction

SHEN Runbin, ZHANG Qian, JIN Tao, WANG Xuyang, MA Shiqiang, SHI Guojun

(Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, China 061001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Rongjin Decoction combined with celecoxib in the treatment of knee osteoarthritis(KOA) with liver－kidney deficiency and phlegm－blood stasis mutual obstruction. **Methods** A total of 93 cases of patients with KOA admitted to the hospital from January 2020 to June 2022 were selected. They were divided into the observation group (51 cases) and the control group(42 cases) according to the different treatment. Both groups were applied with Celecoxib Capsules orally, and the observation group was additionally given Rongjin Decoction. Both groups were treated continuously for 8 months. **Results** Compared with those before treatment, the synovial thickness of the suprapatellar bursa and depth of joint effusion significantly decreased after treatment, the cartilage thickness of both the medial and lateral femoral condyles increased significantly, the Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index score significantly decreased($P<0.05$), while the proportions of knee synovial hyperplasia, articular cartilage degeneration, and perisynovial blood flow signals significantly decreased ($P<0.05$), and the improvement of the above indexes in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of Rongjin Decoction combined with celecoxib can restore synovial thickness, joint effusion, and cartilage thickness in patients with KOA ralated liver－kidney deficiency and phlegm－blood stasis mutual obstruction. The mechanism may be ralated to alleviate symptoms by improving synovial hyperplasia, cartilage degeneration and hyperemia and edema of knee joint.

Key words: Rongjin Decoction; celecoxib; degenerative knee osteoarthritis; liver－kidney deficiency and phlegm－blood stasis mutual obstruction syndrome

膝骨关节炎(KOA)以膝关节组织退行性改变为核心,且累及周围关节结构,日常表现为关节疼痛、活动受阻及肌肉功能障碍[1]。流行病学研究显示,我国60岁及以上人群KOA患病率高达78.5%,且随着人口老龄化和肥胖率的升高,其发生率也逐渐升高[2－3]。目前临床西医非手术治疗以口服非甾体类抗炎药(NSAIDs)为主,塞来昔布(CXB)是常用的高选择性NSAIDs,止痛效果良好,但仍存在生物利用度低、胃肠道损伤等问题[4]。近年来,中西医结合治疗KOA的诊疗优势明确[5],已获得临床认可。为此,本研究中拟联合荣筋汤和CXB治疗肝肾亏虚痰瘀互阻型KOA,同时借助肌肉骨骼超声(MSUS)指标评价其疗效,分析其可能的作用机制,旨在为KOA的治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医符合《骨关节炎诊断及治疗指南》诊断标准[6],且经关节镜检查诊断;中医辨证分型符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中肝肾亏虚兼

*基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划课题[2018491]。

第一作者:沈润斌,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗骨伤科疾病治疗,(电子信箱)shenrunbb78@163.com。

痰瘀交阻型，主症包括膝关节肿胀肥厚、伴疼痛和痿弱乏力，次症包括关节肥大且活动受限制，舌体呈红色、淡白或肥大，舌苔薄而白、腻，脉滑、弦、细；治疗前1个月内未服用过CXB或其他NSAID，以及具有同等功效的中药制剂。本研究经医院医学伦理委员会批准（意见号：CZX2023－KY－052），患者签署知情同意书。

排除标准：伴有急性或慢性肝、肾或心脏疾病或严重感染；先天存在关节畸形或其他影响关节创伤、功能障碍疾病；对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组：选取医院2020年1月至2022年6月收治的KOA患者93例，按治疗方式的不同将分为观察组（51例）和对照组（42例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²）	严重程度（轻中度/重度，例）	病程（$\bar{X}\pm s$，年）
观察组（$n=51$）	35/16	57.11±5.73	23.44±3.95	32/19	4.20±1.38
对照组（$n=42$）	29/13	59.45±6.89	24.94±4.35	34/8	4.67±1.19
χ^2/t值	0.002	1.789	1.732	3.706	1.709
P值	0.965	0.077	0.087	0.054	0.091

1.2 方法

两组患者均予塞来昔布胶囊（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20193349，规格为每粒0.2 g）口服，每次1粒，每天3次。观察组患者加予荣筋汤，组方：山茱萸、熟地黄各30 g，白芍、山药、麦冬、茯苓、赤芍各15 g，炒枣仁、田七、炙甘草各10 g，巴戟天9 g，白芥子5 g，加300 mL水煎煮，得150 mL药液，每天分2次温服。两组患者均持续治疗8周。

1.3 观察指标

骨性关节炎指数（WOMAC）：采用WOMAC评分量表[8]从关节疼痛、日常活动和晨僵3个方面评价KOA的严重程度，评分范围0～120分，分值越高表明关节病情越严重。

肌骨超声指标：采用彩色多普勒超声诊断仪检查患者膝部关节。患者取半卧位，膝关节弯曲角度约30度，使用探头紧贴关节，对股骨下端及其内外侧，髌骨上下缘、两侧至胫骨上缘进行扫查，观察并记录患者治疗前后的髌上囊滑膜厚度、积液深度及股骨内外髁软骨厚度，观察患者膝关节内外侧滑膜增生程度、关节软骨退变程度和滑膜周围血流信号并进行分级（分类）。

髌上囊积液厚度标准[9]：分别以≤5 mm，>5～10 mm，>10 mm为1，2，3级；股骨内外髁软骨厚度标准[10]：可分为高于邻近软骨厚度（应增加功能锻炼强度）、与邻近软骨厚度一致和低于邻近软骨厚度3类；滑膜增生程度参考Szkudlarek标准[11]，1级为有轻度增生但未超过骨面最高点连线，2级为有明显增生且超过最高点连线但未超过骨干，3级为超过最高点连线和一侧或以上骨干；关节软骨退变标准[12]中，1级为表面粗糙，2级为局部缺损但尚未伤及全层，3级为全层缺损，4级为全层缺损伴软骨下骨破坏。滑膜周围血流信号[13]标准中，1级为有单一、易辨认的点状信号，2级为呈条带状，但不超越滑膜区域的一半，3级为信号覆盖超过一半的滑膜区域。统计各超声指标各分级总占比。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件分析。正态性分布的计量资料以$\bar{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6及图1。

表2 两组患者WOMAC评分比较（$\bar{X}\pm s$，分）

Tab. 2 Comparison of WOMAC score between the two groups ($\bar{X}\pm s$, point)

组别	治疗前	治疗后
观察组（$n=51$）	87.14±25.43	47.92±16.99*
对照组（$n=42$）	82.46±21.85	65.84±10.45*
t值	0.940	5.966
P值	0.350	<0.001

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表3至表6同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$ (for Tab. 2－6).

3 讨论

KOA属中医“膝痹”范畴，“痹”也通“闭”，即经脉阻塞不通畅，《素问·痹论》认为，风、寒、湿三邪侵袭合为痹，水谷化生的悍气行于脉外，与三气合则成痹[2]。《中藏经·五痹》中指出，骨痹是由嗜欲不节导致肾脏虚弱

表3 两组患者超声指标比较（$\bar{X}\pm s$，mm）

Tab. 3 Comparison of ultrasound indexes between the two groups ($\bar{X}\pm s$, mm)

组别	髌上囊滑膜厚度		关节积液深度		股骨内髁软骨厚度		股骨外髁软骨厚度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（$n=51$）	3.41±1.24	2.28±1.01*	4.26±2.58	3.40±1.02*	2.15±0.88	3.07±0.94*	2.26±1.11	3.43±1.22*
对照组（$n=42$）	3.65±1.38	2.91±1.84*	4.21±1.97	3.50±1.07*	2.11±0.97	2.59±1.01*	2.19±1.23	2.47±1.34*
t值	0.883	2.094	0.103	2.577	0.208	2.370	0.288	2.107
P值	0.380	0.039	0.918	0.012	0.836	0.020	0.774	0.038

而邪气妄入，《素问·脉要精微论》提出，膝为筋会集之府，筋病致膝痹，而中医常云“肾主骨生髓”“肝主筋”，故肾精衰虚、肝血亏虚不荣经脉是KOA的病机关键所在[16-17]，中医内治法原则多遵循标本兼治，在辨证施治的基础上遣方用药，故本研究中以滋肝补肾通脉为治疗原则，选择清代陈士铎著作《辨证录·卷八》中“荣筋汤”一方联合CXB治疗。而肝肾亏虚痰瘀互阻证是KOA的主要中医证型，病情相较其他证型更严重[18]，治疗提倡滋肝补肾、化痰散瘀为主。传统荣筋汤组方包括白芍、熟地黄、麦冬、炒枣仁和巴戟天5味药材，本研究中针对肝肾亏虚痰瘀互阻KOA的病机加用山茱萸、山药、茯苓、白芥子、炙甘草、田七和赤芍。山茱萸、熟地黄为君药，山茱萸性温，入肝、心、肾三经，具有补肝益肾、固经止血功效，熟地黄滋补阴血，有益精填髓之功，归肝、肾经，与山茱萸共奏滋肝补肾之功；山药健脾固肾，白芍能敛肝阴、抑肝阳，柔养肝脏，茯苓行水渗湿，有消肿之效，酸枣仁安五脏且补肝肾，用以清心安神，共为臣药，辅助君药发挥滋肝补肾功效；田七、赤芍均具活血消瘀和止痛作用，白芥子散结化痰、理气消肿，麦冬味甘，有润肺生津、养阴的作用，巴戟天用以调和阴阳，以阳助阴生，以上共为方中佐药；炙甘草为使药，调和方中药性，诸药合用，行养肝肾、荣筋化痰之效。

MSUS作为一种高频超声探头诊断技术，能清晰反映人体肌肉、韧带及肌腱等浅表组织结构的病理性变化，实现对病变部位客观测量，在KOA的诊断和病情监测中具有重要作用[14-15]。因此，本研究基于MSUS指

表4 两组患者滑膜增生程度比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of degree of synovial hyperplasia between the two groups[case(%)]

组别	治疗前				治疗后			
	1级	2级	3级	合计	1级	2级	3级	合计
观察组(n=51)	11(21.57)	25(49.02)	13(25.49)	49(96.08)	8(15.69)	15(29.41)	5(9.80)	28(54.90)*
对照组(n=52)	14(33.33)	15(35.71)	10(23.81)	39(92.86)	10(23.81)	18(42.86)	4(9.52)	32(76.19)*
χ^2值				0.050				4.560
P值				0.823				0.032

表5 两组患者膝关节软骨退变评分比较[例(%)]

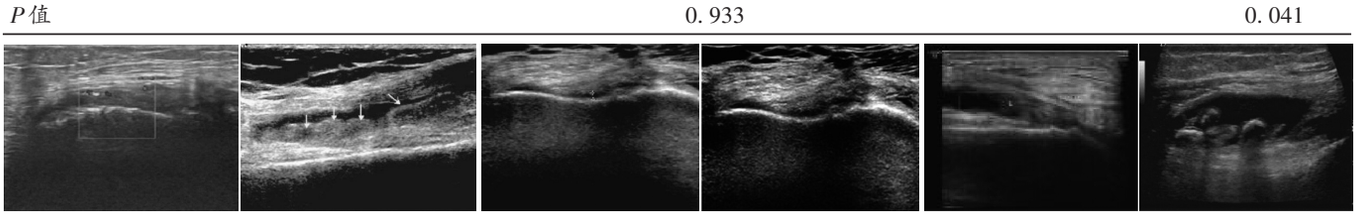
Tab. 5 Comparison of knee cartilage degeneration scores between the two groups[case(%)]

组别	治疗前					治疗后				
	1级	2级	3级	4级	合计	1级	2级	3级	4级	合计
观察组(n=51)	13(25.49)	24(47.06)	7(13.73)	5(9.80)	50(98.04)	9(17.65)	12(33.33)	6(15.69)	2(3.92)	29(56.86)*
对照组(n=42)	12(28.57)	14(33.33)	11(26.19)	4(9.52)	41(97.62)	14(33.33)	12(28.57)	4(19.05)	3(7.14)	33(78.57)*
χ^2值					0.036					4.405
P值					0.851					0.036

表6 两组患者滑膜血流信号评分[例(%)]

Tab. 6 Comparison of synovial blood flow signal score between the two groups[case(%)]

组别	治疗前				治疗后			
	1级	2级	3级	合计	1级	2级	3级	合计
观察组(n=51)	15(29.41)	18(35.29)	14(27.45)	47(92.16)	10(19.61)	13(25.49)	2(3.92)	50(49.02)*
对照组(n=42)	15(35.71)	18(42.86)	5(11.90)	38(90.48)	14(33.33)	12(28.57)	4(9.52)	30(71.43)*
χ^2值				0.007				4.168
P值				0.933				0.041



观察组 对照组 观察组 对照组 观察组 对照组

A B C

A. 髌上囊滑膜 B. 股骨髁软骨厚度 C. 膝关节积液

图1 患者治疗后的肌肉骨关节超声图

A. Suprapatellar synovium B. Femoral condylar cartilage thickness C. Knee joint effusion

Fig. 1 Musculoskeletal ultrasound images of the patients after treatment

标，探讨联合用药的作用机制，旨在为临床治疗提供参考。本研究中，观察组患者治疗后的髌上囊滑膜厚度、关节积液深度显著少于对照组，WOMAC 评分显著低于对照组，股骨髁软骨厚度显著大于对照组，表明联合用药能改善患者膝关节滑膜厚度、关节积液和软骨厚度，缓解关节严重程度。张美艺等[19]采用补肾通络方联合 CXB 治疗 KOA 疗效确切，对患者临床症状和关节功能的改善有重要作用，关春辉等[20]和王盛等[21]以荣筋汤治疗 KOA，其疗效稳定、安全性良好，同时对炎症有明显的改善，以上报道均支持了本研究结果。

本研究中，观察组患者治疗后的膝关节滑膜增生占比、关节软骨退变占比和滑膜周围血流信号占比较对照组均显著降低，表明联合用药方案可能是通过改善膝关节的滑膜增生、软骨退变和充血水肿从而缓解 KOA 症状。现代药理研究表明，山茱萸总苷可促进人骨关节炎软骨细胞的增殖，抑制其凋亡；地黄中的梓醇可有效减轻模型大鼠滑膜炎症状，且熟地黄含有植物雌激素，可补充患者体内缺乏的雌激素；茯苓中四环三萜化合物茯苓素能抑制醛固酮受体活性，逆转其效应，同时水溶性多糖可保肝及增强水盐代谢速度，促进尿液排出，从而达到利水消肿的功效；白芍中白芍总苷能延缓关节软骨细胞外基质的丢失，刺激细胞增殖，改善患者软骨退变[19,22-23]。因此，荣筋汤可通过不同途径，对 KOA 患者的关节滑膜增生、软骨和关节水肿起到保护和修复作用。此外，CXB 作为高选择性 NSAID，能抑制表皮生长因子受体表达，调控 P38 丝裂原激活蛋白激酶通路的活化，进而抑制关节炎破骨细胞的生长和增殖，促进人膝骨关节炎软骨细胞的生成，使关节软骨的磨损得到修复[24]，其与荣筋汤联用后能起到协同作用，加速患者的关节病情的恢复。

综上所述，荣筋汤联合 CXB 治疗肝肾亏虚痰瘀互阻型 KOA，能有效恢复患者膝关节滑膜厚度、关节积液和软骨厚度，其机制可能与改善膝关节的滑膜增生、软骨退变和充血水肿有关。

参考文献

[1] 刘朝晖，马剑雄，张　顺，等. 膝骨关节炎的现状及治疗方法的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志，2020，13(8)：688－693.
[2] 张春雷，李　冀. 膝骨关节炎的中医药治疗进展[J]. 中医药学报，2022，50(1)：106－110.
[3] 章晓云，曾　浩，李华南，等. 痛风性关节炎的发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(11)：256－267.
[4] 刘美滟，毕　波，彭家兰，等. 塞来昔布治疗骨关节炎的研究进展[J]. 中国动物保健，2021，23(7)：108－110.
[5] 许学猛，刘文刚，许树柴，等. 膝骨关节炎(膝痹)中西医结合临床实践指南[J]. 实用医学杂志，2021，37(22)：2827－2833.
[6] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志，2010，14(6)：416－419.
[7] 郑筱萸. 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，2002：351.
[8] STRATFORD PW，KENNEDY DM. Does parallel item content on WOMAC'S Pain and Function Subscales limit its ability to detect change in functional status[J]. BMC Musculoskelet Disord，2004，5(1)：17.
[9] 柏　青，王文己. 超声对老年类风湿性关节炎膝关节病变的诊断及疗效评估价值[J]. 临床超声医学杂志，2020，22(12)：944－947.
[10] 白　冰，张小雪，崔万勇，等. 自体软骨细胞移植结合微骨折术治疗老年退行性膝关节软骨损伤的效果[J]. 中国老年学杂志，2023，43(12)：2888－2892.
[11] 中国医师协会超声医学分会. 中国肌骨超声检查指南[M]. 北京：2018，38(12)：705－715.
[12] KAZAM JK，NAZARIAN LN，MILLER TT，et al. Sonographic Evaluation of Femoral Trochlear Cartilage in Patients With Knee Pain[J]. J Ultrasound Med，2011，30(6)：797.
[13] 陈美西，刘秉彦，林坚平，等. 类风湿关节炎患者肌骨超声半定量分级与疾病活动度及骨代谢平衡的关系[J]. 山东医药，2017，57(32)：68－70.
[14] 李青津，张艳青，蔡小平. 血清阴性类风湿关节炎与骨关节炎的肌骨超声比较观察[J]. 贵州医药，2020，44(8)：1306－1307.
[15] 游　伟，刘雪梅，陈斯丹，等. 基于肌骨超声评价"贺氏针灸三通法"治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 针灸临床杂志，2021，37(11)：22－26.
[16] 余伟杰，刘爱峰，陈继鑫，等. 中医药治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎研究进展[J]. 天津中医药，2022，39(2)：266－272.
[17] 陆嘉柯，陈佳俊，张小宁，等. 从肝论治膝骨性关节炎研究进展[J]. 浙江中医杂志，2022，57(1)：74－75.
[18] 何晓芳，韦　尼. 肌肉骨骼超声与膝骨关节炎中医证型的相关性研究[J]. 环球中医药，2020，13(10)：1683－1688.
[19] 张美艺，刘孟渊. 刘孟渊教授治疗膝骨关节炎临床经验总结[J]. 中医药导报，2018，24(10)：130－131.
[20] 关春辉，周占锋，李　沛. 益肾荣筋汤辅助胫骨高位截骨治疗膝骨关节炎疗效及对患者关节液内细胞因子表达水平的影响[J]. 陕西中医，2019，40(5)：616－619.
[21] 王　盛，夏小鹏，陈学先. 补肝荣筋汤治疗绝经后膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 云南中医中药杂志，2022，43(2)：33－37.
[22] 王冠贤，李宝林，唐爱民，等. 基于 TGF－β_1/CTGF 信号通路探讨山茱萸总甙对人骨关节炎软骨细胞增殖和凋亡的影响[J]. 疑难病杂志，2021，20(3)：283－288.
[23] 何　强，尹　宏，代凤雷，等. 地黄梓醇对木瓜蛋白酶诱导的大鼠膝骨关节炎模型滑膜组织中 S100A12、IL－1β、Galectin－3 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志，2020，36(21)：2597－2602.
[24] 高维松，陈　荣，吴国志，等. 塞来昔布对离体人膝骨关节炎细胞凋亡及 EGFR/MAPK 信号通路的影响[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(14)：48－52.

（收稿日期：2024－05－03；修回日期：2025－02－17）