

本文引用: 皮冬财, 张霞, 雷静, 贾琼. 探讨毛冬青汤对膝关节炎患者滑膜血流及炎症因子的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(6): 1239-1245.

探讨毛冬青汤对膝关节炎患者滑膜血流及炎症因子的影响

皮冬财¹, 张霞², 雷静¹, 贾琼^{2*}

1. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院/湖南省直中医医院骨关节科, 湖南 株洲 412000

2. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院/湖南省直中医医院骨科医学中心, 湖南 株洲 412000

〔摘要〕 **目的** 探讨毛冬青汤对膝关节炎(KOA)滑膜血流及炎症因子的影响。**方法** 本研究以 2022 年 7 月至 2024 年 12 月期间于湖南中医药高等专科学校附属第一医院接受治疗的 70 例 KOA 患者为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组(35 例, 予以塞来昔布胶囊口服, 0.2 g/次, 1 次/d, 疗程 8 周)和观察组(35 例, 在对照组基础上加服毛冬青汤, 疗程 8 周)。对比两组患者临床疗效、中医证候积分、膝关节功能[西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)量表评分]、滑膜血流参数[阻力指数(RI)、搏动指数(PI)和收缩期峰值流速(PSV)]、关节液炎症因子水平[白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6]及凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)水平], 并记录两组患者不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组总有效率(97.14%)高于对照组(77.14%)($P<0.05$)。治疗后, 两组患者中医证候积分、WOMAC 量表中疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分、滑膜血流参数 RI、PI 及关节液 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低($P<0.05$), 滑膜血流参数 PSV 较治疗前升高($P<0.05$); 且观察组患者中医证候积分、WOMAC 量表中疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分、滑膜血流参数 RI、PI 及关节液 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$), 滑膜血流参数 PSV 高于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P<0.05$)。**结论** 毛冬青汤应用于 KOA 患者可有效提高其临床疗效, 改善临床症状及滑膜血流参数, 并降低关节液中炎症因子水平, 且安全性较高。

〔关键词〕 血水同调; 毛冬青汤; 膝关节炎; 炎症因子; 滑膜血流参数; 凝血功能

〔中图分类号〕 R285.5

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.06.021

Effects of Maodongqing Decoction on synovial blood flow and inflammatory factors in patients with knee osteoarthritis

PI Dongcai¹, ZHANG Xia², LEI Jing¹, JIA Qiong^{2*}

1. Department of Osteoarthropathy, the First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College/Hunan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhuzhou, Hunan 412000, China; 2. Orthopedic Medical Center, the First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College/Hunan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhuzhou, Hunan 412000, China

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the effects of Maodongqing Decoction (MDQD) on synovial blood flow and inflammatory factors in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** A total of 70 patients with KOA treated at the First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medicine College/Hunan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital between July 2022 and December 2024 were enrolled in this study. Using a random number table method, patients were randomly assigned to control

〔收稿日期〕 2026-01-28

〔基金项目〕 湖南省中医药管理局 2024 年度中医药科研课题(A2024043)。

〔通信作者〕 * 贾琼, 男, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: 04170731@163.com。

group ($n=35$) which received oral celecoxib capsules (0.2 g once daily) for 8 weeks, and observation group ($n=35$), which received MDQD in addition to the treatment administered to the control group for 8 weeks. Clinical efficacy, Chinese medicine pattern scores, knee joint function assessed using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), synovial blood flow parameters including resistance index (RI), pulsatility index (PI), and peak systolic velocity (PSV), levels of inflammatory factors in synovial fluid including interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and IL-6, and coagulation function indicators including thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and fibrinogen (FIB), were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions of the two groups was also recorded. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group (97.14%) was significantly higher than that in the control group (77.14%) ($P<0.05$). After treatment, TCM pattern scores, WOMAC pain, stiffness and physical function scores, total WOMAC scores, synovial blood flow parameters RI and PI values, and the levels of IL-1 β , TNF- α , and IL-6 in synovial fluid were significantly decreased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$), whereas PSV value was significantly increased ($P<0.05$). Furthermore, TCM pattern scores, WOMAC pain, stiffness and physical function scores, total WOMAC scores, RI and PI values, and the levels of IL-1 β , TNF- α , and IL-6 in synovial fluid were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$), whereas PSV value was significantly higher ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** MDQD can effectively improve clinical efficacy, alleviate clinical symptoms, improve synovial blood flow parameters, and reduce the levels of inflammatory factors in synovial fluid in patients with KOA, while demonstrating a favorable safety profile.

[**Keywords**] blood-water co-regulation; Maodongqing Decoction; knee osteoarthritis; inflammatory factors; synovial blood flow parameters; coagulation function

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的核心病理特征为关节软骨的进行性磨损与破坏,常伴随滑膜炎症、软骨下骨硬化及骨赘形成,临床常见关节疼痛、肿胀与活动受限,对患者的生活质量造成显著影响^[1]。现代医学认为,KOA的病理进展与滑膜微循环障碍及滑膜组织液代谢失衡密切相关^[2]。滑膜血流瘀滞导致局部缺氧、代谢产物堆积,刺激滑膜细胞异常增殖并分泌大量炎症因子,进一步诱发滑膜水肿^[3]。中医理论中的“血水同调”思想源于《金匱要略·水气病脉证并治第十四》中“血不利则为水”的经典论述,强调血液运行与津液代谢的协同关系,血行不畅则津液停聚为水,水湿内停又阻碍血行,二者互为因果^[4]。KOA属于“痹证”“骨痹”范畴,其病机关键为“本虚标实”,标实之核心正是“血瘀”与“水停”互为胶结。具体而言,气血亏虚,外邪乘虚侵袭,导致脉络瘀阻、血行迟滞,血瘀由此而生,关节局部失于濡养则疼痛;血瘀进一步阻碍津液输布,水湿停聚于关节,水停由此而成,关节肿胀乃作;血瘀与水停相互加重,形成恶性循环,共同驱动滑膜炎症反应^[5]。毛冬青汤是一种传统的中药方剂,由毛冬青、丹参、当归、赤芍、红花、地龙、白芍、泽泻、三七粉、水蛭、甘草等药物组成,具有活血化瘀、清热解毒、利水渗湿等功效^[6]。现代药理学研究表

明,毛冬青具有抗炎、抗氧化、改善微循环等作用^[7];丹参能够扩张血管、促进血液循环、抑制炎症因子的产生^[8]。基于“血水同调”的理论,该方在改善关节局部微循环、减轻滑膜水肿及抑制炎症反应方面具有潜在作用^[9],可能成为治疗 KOA 的有效方剂。基于此,本研究基于“血水同调”理论,探讨毛冬青汤对 KOA 滑膜血流及炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2024 年 12 月于湖南中医药大学高等专科学校附属第一医院治疗的 KOA 患者 70 例,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组 35 例。本研究方案已通过湖南中医药大学高等专科学校附属第一医院伦理委员会审批(审批编号:快 KY-2022051801)。两组患者年龄、性别、病程、身体质量指数(body mass index, BMI)及凯尔格伦·劳伦斯(Kellgren-Lawrence, K-L)分级经组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

1.2 诊断标准

(1)符合《中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》^[9]中 KOA 诊断标准;近 1 个月内反复膝关节疼痛,X线显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化或囊变,或 MRI

表 1 两组患者基线资料比较 (n=35)

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients (n=35)

组别	年龄/(\bar{x}±s, 岁)	性别/[例(%)]		病程/年	BMI/(kg/m ²)	K-L 分级/[例(%)]	
		男	女			Ⅱ级	Ⅲ级
观察组	59.46±7.23	16(45.71)	19(54.29)	4.21±1.66	24.15±2.58	21(60.00)	14(40.00)
对照组	58.55±6.11	15(42.86)	20(57.14)	3.87±1.12	23.91±3.33	19(54.29)	16(45.71)
χ^2/t 值	0.684	0.058		1.004	0.337	0.233	
<i>p</i> 值	0.496	0.810		0.319	0.737	0.629	

提示滑膜增生、关节积液。(2)参照《膝痹病诊疗规范(试行)》^[10]中 KOA 瘀血阻滞型的诊断标准:主症包括关节刺痛,痛有定处,夜间加重;关节肿胀,或伴局部瘀斑;活动受限,屈伸不利。次症包括面色晦暗;舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,舌下静脉迂曲;脉涩或弦紧。具备上述所有主症,且包含两项及以上次症,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准;(2)年龄 40~76 岁;(3)病程≥6 个月;(4)滑膜血流分级≥Ⅱ级(滑膜血流分级采用 Szkudlarek 等^[11]提出的半定量分级法,基于彩色多普勒超声信号进行判定);(5)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1)合并类风湿关节炎、痛风性关节炎等其他关节疾病;(2)近 3 个月内接受过关节腔注射、手术或系统抗炎治疗;(3)严重心肝肾功能不全;(4)凝血功能障碍;(5)合并糖尿病、高血压等影响微循环的基础疾病且血糖、血压控制不佳;(6)近 3 个月内服用过活血化瘀、利水渗湿类中药。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 患者实施常规治疗。予塞来昔布胶囊(国药准字 HJ20140106,规格:0.2 g/粒,批号:231217)口服,0.2 g/次,1 次/d,餐后服用,疗程 8 周。

1.4.2 观察组 在对照组基础上加服毛冬青汤,组方如下:毛冬青 15 g,当归 15 g,赤芍 15 g,丹参 10 g,红花 10 g,地龙 10 g,白芍 10 g,泽泻 10 g,三七粉 5 g,水蛭 5 g,甘草 6 g。上药加水煎煮,浓缩至 100 mL 药液,分别于早晚餐后半小时服用,疗程 8 周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效 参照《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[12]于治疗后进行临床疗效判定。显效:关节刺痛、肿胀基本消失,关节活动功能恢复正常,瘀斑消退,中医证候积分降低≥70%;有

效:关节刺痛、肿胀明显减轻,关节活动功能改善,瘀斑减少,中医证候积分降低≥30%且<70%;无效:症状无改善或加重,中医证候积分降低<30%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5.2 中医证候积分 参考《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[12]于治疗前后进行中医证候积分评估。主症共 4 项,包括关节刺痛(痛有定处、夜间加重)、关节肿胀、关节活动受限/屈伸不利、局部瘀斑或肌肤甲错。每项 0~3 分(0 分=无;1 分=轻度;2 分=中度;3 分=重度)。次症共 3 项,包括面色晦暗、舌质紫暗或有瘀斑/瘀点(含舌下静脉迂曲)、脉涩或弦紧。每项 0~1 分(0 分=无,1 分=有)。总分=主症总分+次症总分,满分 15 分。分值越高代表瘀血阻滞型证候越重。分别于治疗前及治疗 8 周后由同一位中医师进行评分。

1.5.3 膝关节功能 采用西安大略与麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index, WOMAC)量表^[13]于治疗前后评估膝关节功能。该量表包括疼痛(5 项)、僵硬(2 项)、躯体功能(17 项)等 3 个维度,总分 0~96 分,分数越高表示症状越严重。分别于治疗前及治疗 8 周后进行评估。

1.5.4 滑膜血流参数 采用彩色多普勒超声诊断仪[通用电气医疗系统(中国)有限公司,型号:GE Logiq E9],配备 9L 线阵探头(频率 8~12 MHz)于治疗前后检测滑膜血流参数。所有检测由同一位具有 5 年以上肌骨超声经验的医师完成,患者取仰卧位,患侧膝关节自然伸直并放松,于髌骨上缘 2 cm 处纵切显示髌上囊滑膜区域。彩色多普勒参数设置:彩色增益调至最佳信号背景噪声比(50~60 dB),脉冲重复频率设置为 500~1 000 Hz,壁滤波 50~100 Hz,取样容积大小 1~2 mm³,血流信号外推角≤60°。在滑膜最厚处或彩色血流信号最丰富的区域,放置取

样线,获取至少3个连续一致的血流频谱,并计算阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI),记录收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速及平均流速。 $RI=(PSV-舒张末期流速)/PSV$, $PI=(PSV-舒张末期流速)/平均流速$ 。

1.5.5 关节液炎症因子水平 于治疗前后,在超声引导下下行关节穿刺,抽取关节液约 2 mL,离心后取上清液,采用 ELISA 检测白细胞介素(interleukin, IL)- 1β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 水平,ELISA 试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,批号分别为 L022100253、L024490016、L022300100,严格按说明书进行操作。

1.5.6 凝血功能指标 于治疗前后,采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心分离血浆,采用全自动血凝仪(北京赛科希德科技股份有限公司,型号:SF-8200C)检测凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平。

1.5.7 安全性评价 记录两组患者不良反应发生的情况,包括腹泻、恶心、呕吐等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以“例(%)”表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较

观察组总有效率(97.14%)高于对照组(77.14%)($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗后临床疗效比较[$n=35$,例(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients after treatment [$n=35$, cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	16(45.71)	18(51.43)	1(2.86)	34(97.14)
对照组	13(37.14)	14(40.00)	8(22.86)	27(77.14)
χ^2 值				4.490
P 值				0.032

2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$);且观察组患者中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$, $n=35$,分)

Table 3 Comparison of TCM pattern scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=35$, points)

组别	治疗前	治疗后
观察组	9.19 $\pm$ 1.08	4.71 $\pm$ 0.84*
对照组	9.31 $\pm$ 1.02	6.33 $\pm$ 1.21*
t 值	0.478	6.507
P 值	0.634	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者膝关节功能比较

治疗前,两组患者 WOMAC 量表中疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 WOMAC 量表中疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分均较治疗前降低($P<0.05$);且观察组患者 WOMAC 量表中疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分均低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后膝关节功能比较($\bar{x}\pm s$, $n=35$,分)

Table 4 Comparison of knee joint function between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=35$, points)

组别	疼痛		僵硬		躯体功能		总分	
	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	12.31 $\pm$ 2.01	5.10 $\pm$ 1.38*	3.88 $\pm$ 0.71	1.61 $\pm$ 0.28*	36.78 $\pm$ 5.32	21.87 $\pm$ 3.69*	52.84 $\pm$ 6.66	28.61 $\pm$ 5.25*
对照组	11.98 $\pm$ 2.36	7.45 $\pm$ 1.64*	3.69 $\pm$ 0.65	2.41 $\pm$ 0.53*	35.21 $\pm$ 4.99	27.78 $\pm$ 4.15*	51.58 $\pm$ 7.21	35.14 $\pm$ 6.87*
t 值	0.630	6.486	1.168	7.896	1.273	6.296	0.630	6.486
P 值	0.531	<0.001	0.247	<0.001	0.207	<0.001	0.531	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组患者滑膜血流参数比较

治疗前,两组患者 RI、PI 及 PSV 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 RI、PI 均较治疗前降低($P<0.05$),PSV 较治疗前升高($P<0.05$);且观察组患者 RI、PI 低于对照组($P<0.05$),PSV 高于对照组($P<0.05$)。详见表 5。

2.5 两组患者关节液炎症因子水平比较

治疗前,两组患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低($P<0.05$);且观察组患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)。详见表 6。

2.6 两组患者凝血功能比较

治疗前后,两组患者 TT、PT、APTT 及 FIB 水平

比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 7。

2.7 两组患者不良反应发生情况比较

观察组出现 2 例腹泻、2 例恶心,不良反应发生率为 11.43%,对照组出现腹泻 1 例、呕吐 1 例,不良反应发生率为 5.71%,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.729,P=0.393$)。

3 讨论

KOA 的病理进展与滑膜微循环障碍及滑膜组织液代谢失衡密切相关^[2],其病机以“本虚标实”为关键,而“血瘀”与“水停”相互胶结正是标实之核心。基于“血水同调”理论,本研究将毛冬青汤应用于 KOA 患者,观察其对滑膜血流及炎症因子的影响。

结果显示,毛冬青汤用于 KOA 患者在临床疗效

表 5 两组患者治疗前后 RI、PI 及 PSV 比较($\bar{x}\pm s,n=35$)

Table 5 Comparison of RI, PI, and PSV between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s,n=35$)

组别	RI		PI		PSV/(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.82±0.08	0.58±0.06*	1.67±0.21	1.15±0.13*	12.15±2.01	15.82±2.41*
对照组	0.81±0.07	0.71±0.06*	1.66±0.23	1.38±0.16*	11.94±2.11	13.54±2.16*
<i>t</i> 值	0.557	9.064	0.190	6.600	0.426	4.168
<i>P</i> 值	0.580	<0.001	0.850	<0.001	0.671	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 6 两组患者治疗前后 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s,n=35,\text{pg/mL}$)

Table 6 Comparison of IL-1 β , TNF- α , and IL-6 levels between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s,n=35,\text{pg/mL}$)

组别	IL-1 β		TNF- α		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	131.52±26.71	55.21±12.82*	91.25±19.56	41.35±9.74*	69.81±13.56	28.51±7.33*
对照组	128.15±24.91	82.61±18.34*	88.98±17.79	60.15±13.68*	67.23±12.01	45.71±10.82*
<i>t</i> 值	0.546	7.244	0.508	6.623	0.843	-7.786
<i>P</i> 值	0.587	<0.001	0.613	<0.001	0.402	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 7 两组患者治疗前后 TT、PT、APTT 及 FIB 水平比较($\bar{x}\pm s,n=35$)

Table 7 Comparison of TT, PT, APTT, and FIB levels between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s,n=35$)

组别	TT/s		PT/s		APTT/s		FIB/(g/L)	
	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	17.12±2.45	16.80±2.38	13.88±1.21	13.71±1.28	30.58±2.32	29.87±2.69	3.54±0.66	3.61±0.55
对照组	17.98±2.36	17.25±2.64	13.69±1.35	13.11±1.53	30.12±2.45	29.48±2.35	3.26±0.41	3.38±0.57
<i>t</i> 值	-1.496	-0.749	0.620	1.779	0.807	0.646	2.132	1.718
<i>P</i> 值	0.139	0.456	0.537	0.080	0.423	0.521	0.037	0.090

和中医证候积分方面具有显著优势,这与其活血化瘀、利水渗湿的功效密切相关。毛冬青汤中毛冬青为君药,具有活血通络、清热解毒、消肿止痛之效。丹参、当归、赤芍共为臣药,均为活血化瘀经典药物。三七粉、水蛭、红花、地龙为佐药,可祛瘀血、通络脉。白芍缓急止痛,泽泻利水渗湿,甘草起调和诸药的作用。全方共奏活血化瘀、清热解毒、利水渗湿之功效。

滑膜组织的低灌注和微循环障碍是 KOA 发展的重要环节。缺血缺氧环境中的滑膜细胞及浸润的免疫细胞会释放内源性危险信号,激活 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4),进而招募下游衔接蛋白髓样分化因子 88,通过一系列级联反应,最终活化核转录因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)^[14]。活化的 NF- κ B 转入细胞核,诱导多种促炎性细胞因子的基因转录,其翻译产物可直接导致关节软骨的破坏,并进一步损害血管内皮功能,形成局部微循环障碍的正反馈环路,加重局部微循环障碍^[15]。因此,关注患者 KOA 滑膜血流及炎症因子变化具有重要意义。本研究观察到,毛冬青汤治疗后,观察组患者滑膜血流参数及炎症因子水平均明显优于对照组,说明该治疗方式可有效改善 KOA 患者滑膜血流参数,并降低关节液炎症因子水平。现代药理学研究证实,毛冬青汤中毛冬青能扩张血管、增加血流量^[16];水蛭所含的水蛭素能有效抗凝、抗血栓^[17];而丹参、红花可协同增强活血化瘀之力,改善血液流变学,降低血液黏稠度^[18]。此外,大量研究证实,毛冬青、丹参、白芍、甘草及其有效成分(如毛冬青总黄酮、丹参酮、白芍总苷、甘草酸苷)具有较强的抗炎作用,能有效降低炎症因子水平^[19]。本研究还发现,观察组患者膝关节疼痛、僵硬、躯体功能等维度评分及总分均优于对照组;且两组不良反应比较,差异无统计学意义。说明该治疗方式在提高患者膝关节功能的同时并不会增加不良反应,安全性较高,可能与方中药物配伍平和、无峻猛攻伐之品有关。

基于上述结果,毛冬青汤的活血化瘀、清热解毒、利水渗湿功效可通过以下现代机制发挥协同作用:活血化瘀对应改善滑膜血流参数^[20]。毛冬青汤中的毛冬青、丹参、水蛭、红花等药物具有扩张微血管、降低血液黏稠度、抗血小板聚集及抗凝作用,能够增

加滑膜组织灌注^[21],具体表现为 RI 和 PI 降低(血流阻力减小、血管顺应性改善)、PSV 升高(收缩期灌注增强)。滑膜血流改善后,局部组织缺氧状态得到缓解,减少了缺氧诱导因子-1 α 的稳定表达,进而抑制下游 NF- κ B 信号通路的激活^[22];同时,血流加快促进了滑膜局部炎症介质及代谢废物的清除,从而降低 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等促炎性细胞因子的水平^[23]。清热解毒对应直接抑制炎症反应^[24]。毛冬青中的黄酮类化合物、丹参中的丹参酮等活性成分具有明确的抗炎、抗氧化作用,能够直接干预 TLR4/NF- κ B 信号通路,减少炎症因子的转录与释放,从而缓解滑膜炎症^[25]。利水渗湿则通过泽泻等药物促进滑膜组织间液的回吸收,减轻滑膜水肿及关节腔积液,降低关节内压,进一步改善微循环环境,阻断“水停加重血瘀、血瘀致水更停”的正反馈病理循环^[26]。上述机制共同实现了毛冬青汤“血水同调”理论指导下的理法方药与现代病理生理学的有机融合。

综上,毛冬青汤应用于 KOA 患者可有效提高其临床疗效,改善临床症状及滑膜血流参数,并降低关节液炎症因子水平,且安全性较高,不会增加不良反应。但本研究仍存在以下局限性:样本量较小且缺乏先验样本量计算;未按 K-L 分级进行亚组分析;观察周期仅 8 周,缺乏远期随访;未采用软骨代谢标志物或磁共振成像评估软骨退变。后续需开展多中心、大样本、分层随机、长周期随访研究,并纳入软骨结构与代谢指标。

参考文献

- [1] Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee osteoarthritis: Epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: What else is new? An update[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(7): 6405.
- [2] 陈军涛, 许 辉, 周运峰, 等. 基于“筋骨失衡”理论探讨膝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] Ma W W, Du M, Lu J, et al. Electroacupuncture improves articular microcirculation and attenuates cartilage hypoxia in a male rabbit model of knee osteoarthritis[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2024, 14(4): 414-423.
- [4] Ilia I, Ciordas P D, Nitescu D, et al. Analysis of the level of adiponectin and selected cytokines in patients with knee os-

- teoarthritis[J]. *Medicina*, 2024, 60(4): 571.
- [5] 周清, 苏语涵, 田秀, 等. 痛风性关节炎累及不同关节数目时患者部分临床指标及中医证型的差异性研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(1): 79-82.
- [6] 郭进, 肖学锋. 毛冬青汤结合关节镜技术治疗大腿皮下巨大血肿1例[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(14): 144-148.
- [7] 吴虎强, 保明瑶, 杨晓霞, 等. 基于“血水同源”理论探讨视网膜静脉阻塞的防治[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(4): 727-729.
- [8] 陈睿思, 刘爱峰, 陈继鑫, 等. 基于筋骨肉理论探讨胫骨高位截骨术和膝关节单髁置换术的中医内涵[J]. *天津中医药大学学报*, 2024, 43(9): 850-855.
- [9] 樊子娟, 王桂杉, 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(6): 621-627.
- [10] T/CACM 001—2011. 膝痹病诊疗规范(试行)[S].
- [11] Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis & Rheumatism*, 2003, 48(4): 955-962.
- [12] T/CACM 1229—2019. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝关节炎)[S].
- [13] 陈蔚, 郭燕梅, 李晓英, 等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数的重测信度[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(1): 23-24.
- [14] Guo Y, Xu Y, He M, et al. Acupotomy improves synovial hypoxia, synovitis and angiogenesis in KOA rabbits[J]. *Journal of Pain Research*, 2023, 16: 749-760.
- [15] 董海亮, 王文彪, 陆永莉, 等. 基于NF- κ B信号通路探讨被动运动对膝关节骨关节炎大鼠关节软骨的保护作用[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(5): 1141-1145.
- [16] 何宇, 贾琼, 罗虎, 等. 毛冬青汤干预大鼠膝关节关节炎的疗效及作用机制研究[J]. *中医正骨*, 2025, 37(10): 7-14.
- [17] 王美全, 林琴, 黄凤慧, 等. 壮医临证施护联合水蛭疗法治疗类风湿关节炎短期疗效的研究[J]. *中医药导报*, 2024, 30(9): 66-70.
- [18] 张春晓, 王立刚, 王磊, 等. 丹参红花方联合LMWH对老年髋部骨折快速康复患者凝血功能及下肢血栓预防的治疗价值[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(1): 139-143.
- [19] 苏艳仙, 张力文, 谢婧娜. 毛冬青治疗痛风性关节炎的效果观察[J]. *临床医学工程*, 2016, 23(12): 1655-1656.
- [20] 穆岭, 郭跃生, 赵大伟, 等. 活血化瘀方对创伤性踝关节炎患者关节功能及炎症反应的影响[J]. *海南医学*, 2024, 35(5): 658-662.
- [21] 张伟杰. 基于网络药理学技术探究红花治疗关节炎的潜在机制[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(5): 33-36.
- [22] 刘江燕, 张晓峰, 徐西林, 等. 中医药通过NF- κ B信号通路治疗骨关节炎的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(5): 725-731.
- [23] 周术锋, 王芳, 彭永, 等. 12周太极拳联合渐进抗阻运动对膝关节炎患者微循环功能及炎性因子的影响[J]. *中国体育科技*, 2023, 59(3): 44-49.
- [24] 高海洋, 陈曦, 张金存, 等. 隐丹参酮调节HMGB1/TLR4/NF- κ B信号通路对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(18): 4516-4520.
- [25] 顾庆香, 刘维, 丁久力, 等. 丹参酮IIA治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. *中医学报*, 2024, 39(11): 2381-2385.
- [26] 曹玉清, 尚希钰, 陈广坤, 等. 基于古方及中成药数据挖掘探讨桂枝-泽泻药对应用规律[J]. *国际中医中药杂志*, 2024, 46(9): 1212-1218.

(本文编辑 陈晨)