

## 活血止痛软胶囊联合骨肽治疗膝骨性关节炎的临床研究

黄 凯, 唐旭东

内江市第一人民医院, 四川 内江 641000

**摘要:** **目的** 探讨活血止痛软胶囊联合骨肽注射液治疗膝骨性关节炎的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年1月在内江市第一人民医院骨科接受治疗的膝骨性关节炎患者78例, 根据治疗方案的不同分为对照组(39例)和治疗组(39例), 对照组关节腔注射骨肽注射液, 30 mg/次, 1次/周; 治疗组在此基础上口服活血止痛软胶囊, 6粒/次, 2次/d。两组患者均连续治疗4周。比较两组患者治疗前后总有效率。观察两组治疗前后Lequesne指数和视觉模拟分数变化情况, 同时检测两组治疗前后血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MMP-9和NO水平改变。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为79.49%和94.87%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者Lequesne指数和视觉模拟分数均明显降低( $P < 0.05$ ), 但治疗组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MMP-9和NO水平均明显降低( $P < 0.05$ ), 但治疗组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 活血止痛软胶囊联合骨肽注射液治疗膝骨性关节炎疗效显著, 可明显改善患者膝关节功能和减轻关节疼痛及降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 活血止痛软胶囊; 骨肽注射液; 膝骨性关节炎; 临床疗效

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0838-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.025

## Clinical study on Huoxue Zhitong Capsules combined with ossotide in treatment of knee osteoarthritis

HUANG Kai, TANG Xu-dong

The First People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacies of Huoxue Zhitong Capsules combined with Ossotide Injection in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (78 cases) with knee osteoarthritis in the First People's Hospital of Neijiang from January 2015 to January 2016 were divided into control group (39 cases) and treatment group (39 cases) according to different treatment plans. The patients in the control group were intra-articular injected with Ossotide Injection, 30 mg/time, once a week. The patients in the treatment group were *po* administered with Huoxue Zhitong Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, clinical efficacies between two groups were compared. And the changes of Lequesne indexes and visual analogue scores in two groups were observed. Equally, the levels of blood IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMP-9 and NO in two groups before and after treatment were detected. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.49% and 94.87%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Lequesne indexes and visual analogue scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Furthermore, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of blood IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMP-9, and NO in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the reductions in treatment group were more obvious, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Huoxue Zhitong Capsules combined with Ossotide Injection has significant clinical efficacies in the treatment of knee osteoarthritis, can improve knee joint functions and reduce joint pains and inflammatory factors levels in serum, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Huoxue Zhitong Capsules; Ossotide Injection; knee osteoarthritis; clinical efficacy

收稿日期: 2016-03-31

作者简介: 黄凯(1979—), 男, 主治医师, 研究方向骨科临床。Tel: 15983292355 E-mail: kaihello9@163.com

膝骨性关节炎是指因膝关节局部受损或慢性劳损导致膝关节软骨变性和炎症改变,进而引起关节活动障碍的慢性、退行性骨关节疾病<sup>[1]</sup>。临床上以缓慢进展的关节疼痛、肿胀、活动受限及关节畸形等为主要表现,多见于老年人。目前对膝骨性关节炎的治疗尚无特效的治疗药物,因此,寻找有效的治疗方案对缓解患者疼痛、提高患者生活质量极为重要。骨肽注射液具有调节骨生长、代谢和促进新生骨形成及抗炎、镇痛和预防骨质疏松等作用<sup>[2]</sup>。活血止痛胶囊具有消肿止痛、活血祛瘀的功能<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用,本研究对膝骨性关节炎患者采用活血止痛胶囊联合骨肽注射液进行治疗,取得了满意的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年1月—2016年1月在内江市第一人民医院骨科接受治疗的膝骨性关节炎患者78例,其中男41例,女37例;年龄45~70岁,平均年龄(60.38±3.26)岁;病程1~36个月,平均病程(23.39±4.87)个月。所有患者均符合膝骨性关节炎诊断标准<sup>[4]</sup>。排除标准:膝关节结核、肿瘤;伴有严重肝肾功能不全者;类风湿关节炎;患有精神疾病及不配合治疗者;急性关节损伤和关节间形成骨桥连接、关节间隙变窄所形成骨性强直者;未签署知情同意书者。

### 1.2 药物

骨肽注射液由湖北威士生物药业股份有限公司生产,规格2 mL:10 mg,产品批号141016;活血止痛胶囊由珠海安生凤凰制药有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号141108。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的不同分为对照组和治疗组,每组各39例。对照组男21例,女18例;年龄46~70岁,平均年龄(60.38±3.25)岁;病程2~35个月,平均病程(23.33±4.82)个月。治疗组男20例,女19例;年龄45~70岁,平均年龄(60.35±3.24)岁;病程1~36个月,平均病程(23.36±4.85)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组取髌骨外上缘为穿刺点,在常规消毒后用5 mL注射器7号针头快速刺入膝关节腔内,有落空感后,进行抽吸,无回血后将关节内积液抽尽,

然后取骨肽注射液30 mg缓慢注入关节腔内,1次/周。治疗组在对照组基础上口服活血止痛胶囊,6粒/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:临床症状及体征完全消失,Lequesne指数和疼痛评分下降70%以上;有效:临床症状及体征较前明显改善,Lequesne指数和疼痛评分下降30%~70%;无效:临床症状及体征较前均无改善,Lequesne指数和疼痛评分下降不足30%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MMP-9变化情况;采用硝酸还原酶法测定血清NO;两组患者治疗前后关节功能评分采用Lequesne指数<sup>[6]</sup>进行评价,包括关节休息时痛、关节运动时痛、关节压痛、关节肿胀、关节晨僵和行走能力6项,采用0~3分法计分,分值越高表示关节功能越差;两组患者治疗前后关节疼痛评分采用视觉模拟评分法<sup>[7]</sup>进行评价,根据患者主观感受分为0~10分,分数越高表示疼痛越重。

### 1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现的头晕、上腹部不适、穿刺点红肿等不良反应情况进行比较。

### 1.7 统计分析

采用SPSS 19.0软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较使用 $t$ 检验,率的比较选用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效的比较

治疗后,对照组显效19例,有效12例,总有效率为79.49%;治疗组显效23例,有效14例,总有效率为94.87%,两组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组Lequesne指数及视觉模拟评分比较

治疗后,两组患者Lequesne指数和视觉模拟评分均较治疗前明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P<0.05$ );但治疗组降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组治疗前后血清炎症因子比较

治疗后,2组患者IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、NO及MMP-9明显较治疗前降低,同组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组相比,治疗组降低的更显著,两组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	19	12	8	79.49
治疗	39	23	14	2	94.87*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组 Lequesne 指数和视觉模拟评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )Table 2 Comparison on Lequesne indexes and visual analogue scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

组别	观察时间	Lequesne 指数/分	视觉模拟评分/分
对照	治疗前	11.87 ± 1.33	7.53 ± 0.78
	治疗后	5.78 ± 1.13*	3.46 ± 0.41*
治疗	治疗前	11.88 ± 1.35	7.52 ± 0.76
	治疗后	3.13 ± 1.04* <sup>▲</sup>	3.04 ± 0.32* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment表3 两组血清炎症因子变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )Table 3 Comparison on changes of serum inflammatory factors in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

组别	观察时间	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	NO/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	12.37 ± 3.65	13.82 ± 2.71	117.21 ± 9.52	43.68 ± 4.55
	治疗后	5.73 ± 1.31*	7.72 ± 1.45*	74.32 ± 5.56*	35.76 ± 3.74*
治疗	治疗前	12.35 ± 3.63	13.79 ± 2.68	117.16 ± 9.43	43.64 ± 4.53
	治疗后	5.13 ± 1.25* <sup>▲</sup>	5.63 ± 1.36* <sup>▲</sup>	57.63 ± 5.82* <sup>▲</sup>	27.56 ± 3.35* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

#### 2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有出现头晕、上腹部不适、穿刺点红肿等不良反应发生。

### 3 讨论

膝骨性关节炎包括膝关节软骨退行性病变及关节边缘骨赘形成, 病因尚不明确, 相关研究认为其发病与遗传、微生物及性激素等有关, 在年龄、创伤、内分泌、肥胖及炎症等因素的影响下导致软骨损害及滑膜炎而发病<sup>[8]</sup>。滑膜细胞经活化后, 可产生 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及诱导 MMP-9 等炎症因子生成, 导致关节软骨细胞外基质被金属蛋白所降解<sup>[9]</sup>。在一系列炎症级联反应情况下, 致使膝骨性关节炎发生。关节功能评分可以对治疗前后关节功能进行评价, 评分越高表示膝关节炎越严重, 膝关节功能越差。骨关节炎常伴有关节疼痛, 采用疼痛评分可对患者治疗后疼痛程度进行评估, 评分越高表示疼痛越重。因此, 寻找有效的治疗方案减轻机体炎

症反应, 对缓解患者疼痛、提高患者生活质量极为重要。

骨肽注射液是从健康猪四肢骨与全蝎经现代工艺提取制成的复方制剂, 具有促进成骨细胞分化, 抑制破骨细胞对骨的吸收以及调节骨代谢和生长的作用, 可刺激成骨细胞增值, 促进骨折愈合及新生骨形成, 还可参与钙磷代谢的调节, 可促进新生血管及骨痂形成, 调节骨代谢平衡, 增加骨钙沉积, 发挥抗炎、镇痛和预防骨质疏松等作用<sup>[2]</sup>。因此有助于膝骨性关节炎患者受损骨质的恢复, 缓解膝关节疼痛及有效改善膝关节功能。而中医上认为膝骨性关节炎的发病是肝肾亏虚, 肝虚导致血不养筋, 筋不能对骨的张弛进行维持, 关节失于滑利, 肾虚则髓少, 导致筋骨失于所养而引起此病。活血止痛软胶囊是源自《千金方》中的活血止痛散, 由冰片、当归、三七、自然铜、土鳖虫及乳香等制成的中药制剂。方剂中当归具有行血补血、祛瘀生新血等

作用；土鳖虫具有活血化瘀的功效；三七起补血、定痛及散瘀的功效；乳香起行气活血、消肿生肌的功效；自然铜起着止痛、散瘀的功效，可协同当归等主药增加活血化瘀等作用，也可同乳香协同促进组织的修复；冰片起着消肿止痛、清热开窍的功效；诸药相互配伍起着消肿止痛、活血祛瘀的作用<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用，本研究对膝骨性关节炎患者采用活血止痛胶囊联合骨肽注射液进行治疗，取得了满意疗效。

综上所述，活血止痛胶囊联合骨肽注射液治疗膝骨性关节炎疗效显著，可明显改善患者膝关节功能和减轻关节疼痛及降低血清炎性因子水平，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 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.  
 [2] 崔志强. 骨肽注射液在骨科应用的疗效评价 [J]. 中国

现代药物应用, 2009, 3(13): 98-98.  
 [3] 关志宇, 濮存海, 段广勋. 活血止痛胶囊处方考证及研究进展 [J]. 食品与药品, 2006, 8(2): 17-21.  
 [4] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎, 等. 实用骨科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 1337-1338.  
 [5] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 168-168.  
 [6] 黎春华, 郭燕梅, 陈蔚, 等. 中文版 Lequesne 指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度 [J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(6): 554-555.  
 [7] Nair A V, Shamsuddin K, John P S, *et al.* Correlation of visual analogue scale foot and ankle (VAS-FA) to AOFAS score in malleolar fractures using Indian language questionnaire [J]. *Foot Ankle Surg*, 2014, 21(2): 125-131.  
 [8] 赵绵松, 李小霞. 骨性关节炎的临床表现与诊断 [J]. 解放军保健医学杂志, 2005, 7(3): 135-137.  
 [9] 沈俊玲, 黄其方. 膝骨性关节炎患者关节滑液中细胞因子的表达水平及透明质酸的干预作用 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(5): 667-668.