

蠲痹抗生丸联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的临床研究

解金三¹, 陈锋¹, 梁磊¹, 张依山²

1. 平煤神马医疗集团总医院 骨关节科, 河南 平顶山 467000

2. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院) 骨科, 河南 洛阳 471002

摘要: **目的** 探讨蠲痹抗生丸联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 3 月—2021 年 3 月平煤神马医疗集团总医院接诊的 78 例骨关节炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组口服美洛昔康片, 1 片/次, 1 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服蠲痹抗生丸, 2 丸/次, 2 次/d。两组患者治疗 7 周为 1 个疗程。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 视觉模拟评分法(VAS)和西大略湖和麦克马斯特骨性关节炎指数(WOMAC)评分, 血清因子白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和转移生长因子- β (TGF- β)水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 76.92%, 显著低于治疗组的 97.44% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组关节肿胀、关节活动受限、关节晨僵、关节疼痛缓解时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分、WOMAC 评分比治疗前均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清因子 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低, 而 TGF- β 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组各血清因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率为 7.69%, 明显低于对照组的 15.38% ($P < 0.05$)。**结论** 蠲痹抗生丸联合美洛昔康治疗膝骨关节炎, 症状改善明显, 局部炎症反应明显降低, 且药物安全有效。

关键词: 蠲痹抗生丸; 美洛昔康片; 膝骨关节炎; 症状缓解时间; 视觉模拟评分法; 转移生长因子- β ; 不良反应

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)05-1061-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.025

Clinical study on Juanbi Kangsheng Pills combined with meloxicam in treatment of knee osteoarthritis

XIE Jin-san¹, CHEN Feng¹, LIANG Lei¹, ZHANG Yi-shan²

1. Department of Osteoarthritis, General Hospital of Pingmei Shenma Group, Pingdingshan 467000, China

2. Department of Orthopedics, Henan Luoyang Orthopedic Hospital (Henan Orthopedic Hospital), Luoyang 471002, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of Juanbi Kangsheng Pills combined with meloxicam in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (78 cases) with knee osteoarthritis in General Hospital of Pingmei Shenma Group from March 2019 to March 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 39 cases. Patients in the control group were *po* administered with Meloxicam Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Juanbi Kangsheng Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 weeks as a course of treatment. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, VAS scores and WOMAC scores, levels of serum factors IL-1, IL-6, TNF- α , and TGF- β , adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the control group was 76.92%, which was significantly lower than that of the treatment group (97.44%) ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of joint swelling, limitation of joint movement, morning stiffness and joint pain in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores, and WOMAC scores in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1, IL-6, and TNF- α were significantly decreased, while TGF- β were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 7.69%.

收稿日期: 2021-12-10

基金项目: 河南省科技攻关项目(172102310656)

作者简介: 解金三, 男, 副主任医师, 研究方向为骨关节学。E-mail: kanlin74255@163.com

which was significantly lower than 15.38% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of knee osteoarthritis with Juanbi Kangsheng Pills combined with meloxicam, the symptoms were obviously improved, the local inflammatory reaction was significantly reduced, and the combination was safe and effective.

Key words: Juanbi Kangsheng Pills; Meloxicam Tablets; knee osteoarthritis; relief time of symptom; VAS scores; TGF- β ; adverse reactions

膝骨关节炎是由于膝关节致使软骨纤维化导致的疾病,是一种以关节疼痛为代表的退行性疾病^[1]。该病的病理变化主要表现为关节软骨变性破坏、软骨下骨硬化、韧带松弛或挛缩、肌肉萎缩无力等^[2]。发病原因尚不明确,可能与年龄、职业工种、体质量、生活环境以及细胞因子、遗传基因、内分泌等有着密切的关系^[3]。膝骨关节炎属于中医学广义“痹证”的范畴,《素问·痹论》中“风寒湿三气杂至,合而为痹也”^[4]。中医学认为,膝痹的发病,主要病机为肝肾亏虚为本、风寒湿邪侵袭为标,与季节气候、年龄、环境等有着密切的联系^[5]。蠲痹抗生丸具有活血祛湿、强筋骨止痛的功效,同时可促进滑膜细胞合成,保护关节软骨的愈合再生能力^[6]。美洛昔康是非甾体类药物,抑制环氧酶而抑制前列腺素的产生,进一步发挥抗炎作用^[7]。因此本研究目的在于观察蠲痹抗生丸联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 3 月—2021 年 3 月 在平煤神马医疗集团总医院就诊的 78 例膝骨关节炎患者,其中男性 43 例,女性 35 例;年龄 43~78 岁,平均年龄(60.53±2.03)岁;病程 6 个月~9 年,平均病程(4.85±1.15)年。

纳入标准:(1)符合《膝关节骨关节炎的诊疗》诊断标准^[8];(2)近 1 个月大多数时间有膝关节疼痛;(3)晨僵时间≤30 min;(4)均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)心肝肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)晚期严重关节畸形、丧失劳动力、残疾者及患精神性疾病者。

1.2 药物

蠲痹抗生丸由陕西冯武臣制药厂生产,规格 3 g/丸,产品批号 201812001、202011030。美洛昔康片由海南澳美华制药厂生产,规格 7.5 mg/片,产品批号 201811026、202101029。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各 39 例。其中

对照组男 21 例,女 18 例;年龄 43~76 岁,平均年龄(59.51±1.78)岁;病程 6 个月~7.5 年,平均病程(4.05±1.64)年。治疗组男 22 例,女 17 例;年龄 45~78 岁,平均年龄(61.51±1.81)岁;病程 8 个月~9 年,平均病程(4.91±1.26)年,两组患者性别、年龄、病程等一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服美洛昔康片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服蠲痹抗生丸,2 丸/次,2 次/d。两组患者治疗 7 周为 1 个疗程。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:膝关节功能活动不受限制,疼痛、肿胀等症状显著改善,局部皮温基本恢复正常。有效:膝关节功能活动轻度受限,疼痛、肿胀症状明显改善,局部皮温明显降低。无效:膝关节功能活动、疼痛、肿胀均无明显改善,局部皮温无变化。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 膝关节视觉模拟评分法(VAS)疼痛评分 采用 VAS^[10]对患者评定,取 10 cm 长的一条直线,从左到右依次均分采集 10 个点,分别记做 0~10 分,0 分代表无痛,10 分表极度疼痛,患者根据自己疼痛的程度,在相应的位置做标记,进行采集记录。

1.5.2 膝关节功能西大略湖和麦克马斯特骨性关节炎指数(WOMAC)评分 以 WOMAC^[11]为基础,从疼痛、僵硬、日常生活的难度 3 个方面,共计 24 小项进行评分,采用没有 0 分、轻微的 1 分、中度的 2 分、严重的 3 分、非常严重 4 分,最高分共计 96 分,进行评分记录,分数越高症状越严重。

1.5.3 血液因子水平测定 采集所有患者治疗前后肘静脉血 3 mL,置入含枸橼酸钠抗凝管中,3000 r/min,分离 15 min,采用酶联免疫吸附测定法检测白细胞介素-1(IL-1)、转移生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。上述所有试验均严格按照操作说明书执行。

1.6 不良反应观察

对治疗期间发生的消化不良、恶心、皮疹、头痛等情况进行登记,并进行统计学分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 11 例, 无效 9 例, 总有效率为 76.92%; 治疗组显效 31 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.44%, 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组关节肿胀、关节活动受限、关

节晨僵、关节疼痛缓解时间明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 评分和 WOMAC 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分、WOMAC 评分比治疗前均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低, 而 TGF- β 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后血清 IL-1、IL-6、TNF- α 和 TGF- β 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	19	11	9	76.92
治疗	39	31	7	1	97.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	关节肿胀缓解时间/周	关节晨僵缓解时间/周	关节疼痛缓解时间/周	关节活动受限缓解时间/周
对照	39	4.41 \pm 1.83	5.48 \pm 1.24	3.59 \pm 1.72	4.68 \pm 0.46
治疗	39	2.77 \pm 1.71*	3.36 \pm 1.46*	2.17 \pm 0.82*	2.59 \pm 0.51*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 VAS 评分和 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores and WOMAC scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		WOMAC 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	7.03 \pm 0.36	4.22 \pm 0.47*	54.66 \pm 7.64	42.43 \pm 6.83*
治疗	39	6.87 \pm 0.28	1.73 \pm 0.15* \blacktriangle	53.87 \pm 9.57	27.38 \pm 4.64* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	39	治疗前	67.86 \pm 5.49	585.21 \pm 57.34	77.65 \pm 17.48	68.45 \pm 8.46
		治疗后	31.29 \pm 3.25*	672.74 \pm 60.24*	38.14 \pm 11.25*	49.68 \pm 6.24*
治疗	39	治疗前	67.69 \pm 5.61	584.53 \pm 57.29	77.57 \pm 17.35	68.37 \pm 8.57
		治疗后	18.57 \pm 2.17* \blacktriangle	892.97 \pm 66.24* \blacktriangle	19.44 \pm 3.29* \blacktriangle	31.24 \pm 5.33* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者恶心 2 例, 头痛 1 例, 消化不良 1 例, 皮疹 2 例; 治疗组患者恶心 1 例,

头痛 1 例, 消化不良 0 例, 皮疹 1 例。治疗组患者不良反应发生率为 7.69%, 明显低于对照组的 15.38% ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	消化不良/例	皮疹/例	发生率/%
对照	39	2	1	1	2	15.38
治疗	39	1	1	0	1	7.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

膝骨关节炎是常见关节疾病, 临床上多种因素致软骨受损、周围韧带损伤等造成膝关节病变^[12]。该病发作缓慢、持续进展性, 并从软骨细胞的凋亡开始, 膝骨关节炎进入早期阶段, 关节软骨开始纤维变性、钙化^[13]。随后软骨开始磨损、变薄、碎裂、脱落, 暴露出软骨下骨, 同时脱落软骨进入关节腔内^[14], 通过炎症反应作用等刺激膝关节滑膜受伤、破裂、渗出滑膜产生炎症, 同时已经产生炎症滑膜在关节腔内又分泌产生多种细胞炎症因子^[15]。这些炎症因子又反作用于关节软骨下骨, 加快其破坏速度, 使膝关节退变更加严重, 是导致膝关节肿胀、疼痛等临床症状原因^[16]。中医学认为膝骨关节炎早期, 湿热阻络是最为重要的病机, 肝主筋, 调畅气机, 肾主骨生髓、温阳化气^[17]。该病随着年龄增长, 因肝肾日渐亏虚, 由风寒湿合而成痹, 蕴邪化热蒸于经络, 四肢痹痛, 筋骨不舒, 外邪侵袭, 阻滞关节, 肾不养骨, 不能濡养关节^[18]。蠲痹抗生丸由熟地黄、鹿衔草、骨碎补、肉苁蓉、淫羊藿、鸡血藤、莱菔子 7 种中药组成, 具有补肾充髓以健骨、通经活血以补骨通络、行气镇痛之功^[19]。美洛昔康对环氧酶的抑制作用强, 具有较好的抗炎作用, 能发挥消炎止痛的作用^[20]。

本研究结果显示, 对照组临床出现的关节肿胀、关节晨僵、关节疼痛、关节活动受限症状缓解时间均长于治疗组症状。说明美洛昔康配合口服蠲痹抗生丸能有效改善膝骨关节炎的临床症状。本研究中治疗组 VAS 评分、WOMAC 评分均低于对照组; 治疗组治疗后血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组; 治疗组治疗后血清 TGF- β 水平高于对照组。说明口服蠲痹抗生丸配合美洛昔康治疗, 能使膝骨关节炎的疼痛得到有效控制, 降低膝骨关节炎

节炎炎症反应, 使病情恢复较快^[21]。其中 IL-1 水平升高可诱导软骨细胞产生过氧化反应, 是引起软骨基质降解和关节软骨破坏的细胞因子。IL-6 水平升高能抑制软骨细胞合成, 并加快促进纤维细胞合成, 从而加重软骨的破坏。TNF- α 水平升高能促进软骨基质的降解, 诱导关节软骨细胞凋亡和增殖^[22]。

综上所述, 蠲痹抗生丸联合美洛昔康治疗膝骨关节炎疗效显著, 可明显改善关节症状及降低局部炎症反应, 且药物安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 申延清, 刘凤霞, 曹红, 等. 膝骨关节炎患者的临床表现及相关影响因素 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(9): 1643-1646.
- [2] 陆艳红, 石晓兵. 膝骨关节炎国内外流行病学研究现状及进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(6): 81-84.
- [3] 黄建萍, 黄秀蓉. 膝骨关节炎的综合治疗 [J]. 颈腰痛杂志, 2006, 27(4): 321-322.
- [4] 刘献祥. 中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状 [J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 3-7.
- [5] 吕存贤, 王维佳. 膝骨关节炎病因病理研究及中医治疗概况 [J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(1): 82-84.
- [6] 王兆江, 姜益常, 张君亮, 等. 中药熏蒸联合蠲痹抗生丸治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(3): 267-268.
- [7] 韩星海, 戴生明, 方利平. 美洛昔康治疗类风湿关节炎和骨关节炎的临床研究 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 527-530.
- [8] 陈临新. 膝骨关节炎的诊疗 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(4): 297-298.
- [9] 丑钢, 李曙波. 膝骨关节炎康复指南 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 79-85.
- [10] 张军锋, 刘桂芬, 张爱莲, 等. 影响膝骨关节炎患者疼

- 痛 VAS 评分的因素分析 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(5): 642-643.
- [11] 马玉峰, 王庆甫, 陈兆军, 等. 膝关节骨性关节炎 X 线测量与 WOMAC 评分的多重线性回归分析 [J]. 中国骨伤, 2012, 25(5): 373-376.
- [12] 刘华, 李化光. 膝关节骨性关节炎流行病学研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(5): 482-485.
- [13] 李西海, 刘献祥. 膝关节骨性关节炎治疗进展 [J]. 福建中医学院学报, 2005, 15(3): 51-53.
- [14] 周洪保, 张曦, 吕正祥. 膝关节骨性关节炎治疗进展 [J]. 中医药导报, 2012, 18(2): 87-89.
- [15] 孙钢, 张磊, 张洪美, 等. 膝骨性关节炎分级治疗的疗效分析 [J]. 中国骨伤, 2004, 17(6): 332-334.
- [16] 薛浩, 刘岩, 冉博, 等. 膝关节骨性关节炎治疗现状 [J]. 医学综述, 2018, 24(2): 321-325.
- [17] 李肖娴. 中医治疗膝关节骨性关节炎 40 例临床探讨 [J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(23): 54-55.
- [18] 丁小军. 中医治疗膝关节骨性关节炎 60 例临床观察 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(4): 343-344.
- [19] 董明超. 蠲痹抗生丸联合关节腔内注射透明质酸钠治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2009.
- [20] 许晖, 姚全胜, 周国林. 美洛昔康抗炎作用的实验研究 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(5): 345-347.
- [21] 陈游, 孙材江, 方建珍, 等. 不同程度膝骨关节炎患者滑液中几种细胞因子水平变化 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(10): 1426-1427.
- [22] 汤荣华, 黄建军. 类风湿性关节炎患者血清 GM-CSF、IL-6、IL-17 和 TNF- α 的水平测定及临床意义 [J]. 检验医学, 2013, 28(3): 173-177.

[责任编辑 金玉洁]