

正清风痛宁片联合美洛昔康治疗骨关节炎的临床研究

谌 勇, 魏大成, 许家祥

隆昌县人民医院 骨科, 四川 隆昌 642150

摘要: **目的** 探讨正清风痛宁联合美洛昔康治疗骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 2 月—2016 年 2 月隆昌县人民医院收治的骨关节炎患者 440 例, 根据治疗方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各 220 例。对照组口服美洛昔康分散片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服正清风痛宁片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后 WOMAC 评分、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、软骨寡基质蛋白(COMP)及基质金属蛋白酶 3 (MMP-3) 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 89.09%、95.45%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者疼痛评分、关节僵硬评分、日常活动评分、综合评分、IL-1 β 、TNF- α 、COMP、MMP-3 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 正清风痛宁联合美洛昔康治疗骨关节炎具有较好的临床疗效, 可明显改善患者的临床症状, 降低血清炎症性指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 正清风痛宁片; 美洛昔康分散片; 骨关节炎; WOMAC 评分

中图分类号: R976 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)06-0830-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.023

Clinical study on Zhengqing Fengtongning Tablets combined with meloxicam in treatment of osteoarthritis

CHEN Yong, WEI Da-cheng, XU Jia-xiang

Department of Orthopaedics, People's Hospital of Longchang County, Longchang 642150, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Zhengqing Fengtongning Tablets combined with meloxicam in treatment of osteoarthritis. **Methods** Patients (440 cases) with osteoarthritis in People's Hospital of Longchang County from February 2014 to February 2016 were divided into control group (220 cases) and treatment group (220 cases) according to different treatment plans. The patients in the control group were *po* administered with Meloxicam Dispersible Tablets, 1 tablet/time, twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Zhengqing Fengtongning Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of WOMAC scores, TNF- α , IL-1 β , COMP, and MMP-3, two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control group and treatment group were 89.09% and 95.45%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pain score, joint stiffness score, daily activity score, comprehensive score, IL-1 β , TNF- α , COMP, and MMP-3 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhengqing Fengtongning Tablets combined with meloxicam has good clinical efficacy in treatment of osteoarthritis, and can obviously improve the clinical symptoms, and can reduce serum inflammatory indicators, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhengqing Fengtongning Tablets; Meloxicam Dispersible Tablets; osteoarthritis; WOMAC scores

骨关节炎是临床上较为常见的一种疾病, 多发于中老年人, 近年来发病率呈现逐年升高趋势^[1]。

主要因软骨细胞丢失与基质降解, 致使关节软骨的结构被破坏、关节功能发生障碍及关节间隙变窄为

收稿日期: 2016-01-18

作者简介: 谌 勇 (1971—), 男, 研究方向是常见骨科疾病的诊疗。Tel: 13038192562 E-mail: chenyongspeer@sina.com

主要病理改变^[2]。随着病情的发展,患者将会出现关节疼痛及活动受限等临床症状,致残率高达50%,对患者生活质量带来严重影响^[3]。因此,寻找积极有效的治疗措施非常重要。美洛昔康具有改善骨关节炎患者疼痛、关节肿胀和关节压痛等临床症状等作用^[4]。正清风痛宁片具有祛风除湿、抗炎、活血通络、抗风湿及调节免疫等作用^[5]。基于上述药物作用,隆昌县人民医院对骨关节炎患者采用正清风痛宁联合美洛昔康进行治疗,取得了较为满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年2月—2016年2月在隆昌县人民医院接受治疗的440例骨关节炎患者的资料,所有患者均符合骨关节炎的诊断标准^[6]。其中有男性患者225例,女性患者215例;年龄45~75岁,平均年龄(55.48±2.47)岁;病程3~25年,平均病程(13.41±1.45)年。

排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全者;(2)伴有类风湿关节炎、强直性脊柱炎、血液疾病、痛风及恶性肿瘤等疾病者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(5)对研究药物过敏者;(6)患有精神疾病及不配合治疗者;(7)未签署知情同意书者。

1.2 药物

正清风痛宁片由湖南正清制药集团股份有限公司生产,规格含盐酸青藤碱20 mg/片,产品批号140115;美洛昔康分散片由江苏亚邦爱普森药业有限公司生产,规格7.5 mg/片,产品批号140122。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各220例。其中,对照组男112例,女108例;年龄46~75岁,平均年龄(55.51±2.47)岁;病程3~25年,平均病程(13.41±1.46)年。治疗组男113例,女107例;年龄45~75岁,平均年龄(55.45±2.45)岁;病程3~24年,平均病程(13.38±1.43)年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服美洛昔康分散片,1片/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服正清风痛宁片,4片/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治疗后疼痛等临床症状消失,关节活动恢复正常,症状积分减少在95%以上,影像学检查正常为

临床控制;治疗后疼痛等临床症状消失,关节活动不受限,70%≤症状积分减少<95%,影像学检查明显好转为显效;治疗后疼痛等临床症状基本消失,关节活动轻度受限,30%≤症状积分减少<70%,影像学检查有所好转为有效;治疗后疼痛等临床症状及关节活动受限没有明显改善,症状积分减少<30%,影像学检查没有变化为无效。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用WOMAC评分量表对两组治疗前后关节功能进行评价^[8]:评分包括疼痛评分(0~20分)、关节僵硬评分(0~8分)、日常活动评分(0~68分)及综合评分(0~96分)4个部分。评分越高,膝关节功能越差,对日常生活的影响程度也越大。采用酶联免疫吸附法检测两组治疗前后肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、软骨寡基质蛋白(COMP)及基质金属蛋白酶3(MMP-3)水平。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现的皮疹、恶心呕吐、乏力、腹泻、头痛等药物不良反应情况进行比较。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学分析,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制96例,显效68例,有效32例,总有效率为89.09%;治疗组临床控制136例,显效47例,有效27例,总有效率为95.45%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组WOMAC评分比较

治疗后,两组患者疼痛评分、关节僵硬评分、日常活动评分及综合评分均显著降低,同组治疗前后差异均具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后,两组患者血清IL-1 β 、TNF- α 、COMP、MMP-3均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on total efficiency between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	220	96	68	32	24	89.09
治疗	220	136	47	27	10	95.45*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 220$)

Table 2 Comparison on WOMAC scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 220$)

组别	观察时间	疼痛评分/分	关节僵硬评分/分	日常活动评分/分	综合评分/分
对照	治疗前	16.41±3.38	6.65±1.21	59.49±8.92	82.55±4.52
	治疗后	8.26±1.38*	3.37±0.68*	35.37±3.58*	46.38±3.78*
治疗	治疗前	16.38±3.35	6.67±1.23	59.46±8.85	82.51±4.48
	治疗后	3.32±1.26*▲	1.16±0.63*▲	20.28±3.43*▲	24.76±3.65*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组血清炎症因子比较

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups

组别	观察时间	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	COMP/(ng·mL ⁻¹)	MMP-3/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	107.41±22.38	67.49±12.92	4.64±0.87	1.56±0.78
	治疗后	86.26±12.38*	46.37±8.12*	4.16±0.32*	0.85±0.28*
治疗	治疗前	107.38±22.35	67.46±12.85	4.62±0.85	1.55±0.75
	治疗后	65.32±12.26*▲	34.58±7.63*▲	3.52±0.27*▲	0.62±0.23*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲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未出现皮疹、恶心呕吐、乏力、腹泻、头痛等药物相关不良反应情况。

3 讨论

骨关节炎是临床上较为常见的一种疾病, 主要因软骨细胞丢失与基质降解, 以关节软骨的结构破坏、关节功能发生障碍及关节间隙变窄为主要病理改变^[2]。随着病情的发展, 将会出现关节疼痛及活动受限等临床症状, 致残率高达 50%, 对患者生活质量带来严重影响^[3]。目前对骨关节炎的治疗尚没有有效的根治措施, 临床上主要采用药物和物理治疗缓解患者的临床症状、减轻疼痛、保护关节功能和延缓关节软骨变性, 进而来阻止病情进展。

美洛昔康分散片为非甾体抗炎药, 能够选择性抑制环氧酶-2, 起到改善骨关节炎患者疼痛、关节肿胀、关节压痛等临床症状, 且毒副作用小^[4]。正清风痛宁注射液以盐酸青藤碱为主要成分, 可通过中枢抑制减少前列腺素表达水平来发挥镇痛及抗

炎作用, 且没有成瘾性; 对异常免疫指标可进行双向调节; 并可减少 NO、TNF-α 的合成, 选择性抑制环氧酶-2, 进而减少 IL-2 受体的表达, 抑制 IL-1β、IL-8 mRNA 表达; 此外, 还可抑制黏附分子表达, 降低血清 TNF-α、IFN-γ, 进而提高对骨关节炎的治疗效果, 且不良反应较小^[5]。

有研究显示^[9], 细胞因子的合成和对其活性的调节是保护软骨、维持关节稳定和抑制关节软骨破坏的关键。IL-1β 可抑制软骨基质合成, 促进基质金属蛋白酶合成及 NO 释放, 促进软骨的退变和降解^[10]。TNF-α 可诱导软骨细胞发生过氧化反应, 对软骨胶原的生成进行选择性抑制, 抑制合成蛋白聚糖, 且促进其降解^[11]。COMP 为反映关节软骨破坏的一个新指标, 其在血清中的水平与骨关节炎的严重程度呈正相关^[12]。而由关节软骨及滑膜细胞生成的 MMPs 在关节软骨的破坏中有着重要作用, 而 MMP-3 为关节软骨基质降解的关键酶, 可作为判断骨关节炎严重程度的一个指标^[13]。

本研究结果表明, 对照组与治疗组总有效率分别为 89.09%、95.45%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 WOMAC 疼痛评分、关节僵硬评分、日常活动评分及综合评分均较同组治疗前明显下降, 但治疗组上述指标改善得更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 水平均较同组治疗前明显下降, 但治疗组降低得更显著 ($P < 0.05$)。两组在不良反应发生率上比较差异无统计学意义, 说明正清风痛宁联合美洛昔康治疗骨关节炎效果确切。

综上所述, 正清风痛宁联合美洛昔康治疗骨关节炎具有较好的临床疗效, 可明显改善患者的临床症状, 降低血清炎性指标, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Baert I A, Jonkers I, Staes F, *et al.* Gait characteristics and lower limb muscle strength in women with early and established knee osteoarthritis [J]. *Clin Biomech*, 2013, 28(1): 40-47.
 [2] 王 卓, 王连唐. 骨关节炎病理改变及其研究进展 [J]. 国际内科学杂志, 2005, 32(7): 312-314.
 [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1337-1338.
 [4] 安 君. 美洛昔康的药理作用及其临床应用 [J]. 中国基层医药, 2004, 11(7): 884-885.

[5] 余建强, 黄宇明. 正清风痛宁的药理研究 [J]. 湖南中医杂志, 1994, 10(3): 54-55.
 [6] 邱贵兴. 骨关节炎诊治指南(2007 年版) [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2007(4): 95-99.
 [7] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2005: 275-276.
 [8] Bellamy N, Buchanan W W, Goldsmith C H, *et al.* Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patient with OA of the hip or knee [J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.
 [9] 谢辉晋, 杜远立. 骨关节炎相关细胞因子作用机制研究进展 [J]. 重庆医学, 2011, 40(4): 395-398.
 [10] Dinarello C A. Blocking interleukin-1 β in acute and chronic autoinflammatory diseases [J]. *J Intern Med*, 2011, 269(1): 16-28.
 [11] 陈 巍, 李 彬, 唐中尧, 等. 膝骨性关节炎患者关节滑液 IL-1 β 和 TNF- α 的表达及临床意义 [J]. 广东医学, 2010, 31(15): 1998-2000.
 [12] Arai K, Tagami M, Hatazoe T, *et al.* Analysis of cartilage oligomeric matrix protein(COMP) in synovial fluid, serum and urine from 51 racehorses with carpal bone fracture [J]. *J Vet Med Sci*, 2008, 70(9): 915-921.
 [13] Burrage P S, Mix K S, Brinckerhoff C E. Matrix metalloproteinases: role in arthritis [J]. *Front Biosci*, 2006, 11(6): 539-543.