

滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠治疗创伤性膝关节滑膜炎的临床研究

阮文辉, 谢 鹏

汉中市中心医院, 陕西 汉中 723000

摘 要: **目的** 探讨滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠注射液治疗创伤性膝关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 选取2015年5月—2016年4月在汉中市中心医院接受治疗的创伤性膝关节滑膜炎患者80例,根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患者关节腔注射玻璃酸钠注射液,2 mL/次,1次/周。治疗组在对照组的基础上口服滑膜炎颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗5周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后VAS评分、HSS评分、症状体征积分、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 (IL-1)和白介素-6 (IL-6)水平的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、95.00%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分降低,而HSS评分升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组VAS和HSS评分的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者肿胀评分、疼痛评分、活动度评分和临床症状积分均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述症状体征积分降低更明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组TNF- α 、IL-1、和IL-6水平显著降低,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** 滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠治疗创伤性膝关节滑膜炎的效果显著,可明显改善患者临床症状,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 滑膜炎颗粒;玻璃酸钠注射液;创伤性膝关节滑膜炎;肿瘤坏死因子- α ;白介素

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1386-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.016

Clinical study on Huamoyan Granules combined with sodium hyaluronate in treatment of traumatic synovitis of knee joint

RUAN Wen-hui, XIE Peng

Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacies of Huamoyan Granules combined with sodium hyaluronate in treatment of traumatic synovitis of knee joint. **Methods** Patients (80 cases) with traumatic synovitis of knee joint in Hanzhong Central Hospital from May 2015 to April 2016 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 40 cases. The patients in the control group were intra-articular injection administered with Sodium Hyaluronate Injection, 2 mL/time, once a week. The patients in the treatment group were *po* administered with Huamoyan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 5 weeks. After treatment, clinical efficacies were evaluated, and VAS scores, HSS scores, symptom and sign scores, TNF- α , IL-1, and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 95.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores in two groups were decreased, but HSS scores were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of VAS and HSS scores in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, swelling scores, pain scores, activity scores, and symptom and sign scores in two groups were lower than those in the same group before treatment, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And these symptom and sign scores in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-1, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decrease degree of these observational indexes in treatment group was better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-06-12

作者简介: 阮文辉(1971—), 副主任医师, 研究方向是人工关节置换、运动医学、骨与关节创伤。Tel: 13891691122 E-mail: rwhui723@163.com

Conclusion Huamoyan Granules combined with sodium hyaluronate in treatment of traumatic synovitis of knee joint has a significant clinical efficacy, can obviously improve the clinical symptoms and reduce the expression of inflammatory factor, which has a certain clinical application value.

Key words: Huamoyan Granules; Sodium Hyaluronate Injection; traumatic synovitis of knee joint; TNF- α ; IL

膝关节创伤性滑膜炎是因外来暴力导致膝关节损伤而发生的早发或迟发型关节内滑膜无菌性炎症,临床上以膝关节疼痛、肿胀及功能障碍等为主要表现^[1]。而其在中医上属于“痹病”、“伤筋病”的范畴,因跌打损伤,所致气血紊乱,瘀血内阻于膝,致使新血不生,而风寒湿邪侵入,同瘀血相合,痹阻于膝,使膝部气血阻滞不通而发病,其主要以温经通络、祛寒除湿治疗为主^[2]。该病若得不到有效的治疗,极易导致滑膜肥厚、黏连,进而导致关节退行性病变^[3]。因此,寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。玻璃酸钠具有润滑关节软面、减少摩擦以及增加软骨弹性和缓冲外力对关节面冲击的作用,还具有抑制细菌、病毒及炎性介质等有害物质向关节腔入侵,有利于疼痛的缓解和增强关节灵活性,起到保护、滋养和促进关节软骨再生等作用^[4]。滑膜炎颗粒具有清热利湿、活血通络的作用^[5]。本研究采用滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠治疗创伤性膝关节滑膜炎患者,取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月—2016年4月在汉中市中心医院接受治疗的80例创伤性膝关节滑膜炎患者为研究对象。其中男41例,女39例;年龄25~70岁,平均年龄(53.54 $\pm$ 2.51)岁;病程26~76 d,平均病程(28.49 $\pm$ 1.58) d。

入选标准:符合创伤性膝关节滑膜炎诊断标准^[6];年龄大于18岁者;病程大于14 d者;签署知情同意书并经医院伦理委员会批准者。

排除标准:伴有骨折、韧带损伤及脱位等合并症者;非外伤性膝关节滑膜炎者;对所有药物过敏者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有精神障碍及不配合治疗者;妊娠或哺乳期女性。

1.2 药物

玻璃酸钠注射液由山东博士伦福瑞达制药有限公司生产,规格2 mL:20 mg,产品批号140413;滑膜炎颗粒由神威药业(张家口)有限公司生产,规格12 g/袋,产品批号140316。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每

组各40例。其中对照组男20例,女20例;年龄26~68岁,平均年龄(53.51 $\pm$ 2.44)岁;病程26~75 d,平均病程(28.45 $\pm$ 1.56) d。治疗组男21例,女19例;年龄25~70岁,平均年龄(53.48 $\pm$ 2.47)岁;病程28~76 d,平均病程(28.42 $\pm$ 1.54) d。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者关节腔注射玻璃酸钠注射液,2 mL/次,1次/周。治疗组在对照组的基础上口服滑膜炎颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗5周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

临床控制:临床症状体征基本消失,症状体征积分降低90%以上。显效:临床症状体征显著好转,70% $\leq$ 症状体征积分降低 $<$ 90%。有效:临床症状体征较前有所好转,30% $\leq$ 症状体征积分降低 $<$ 70%。无效:临床症状体征较前没有改善,甚至加重,症状体征积分降低 $<$ 30%。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用VAS评分法评价两组患者治疗前后膝关节疼痛情况^[8],以0~10分表示,分值越低,疼痛越轻。采用HSS评分评价两组患者治疗前后膝关节功能^[9],满分100分,分值越高功能越完整。

根据《中药新药临床研究指导原则》评价两组患者治疗前后临床症状体征积分^[10],指标包括肿胀、疼痛和活动度3项,所得分数越低病情越轻。采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 (IL-1) 和白介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应

对两组患者在用药后可能出现的皮疹、恶心呕吐、乏力、腹泻等药物相关不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,VAS评分、HSS评分、症状体征积分和血清学指标等比较采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后,对照组临床控制11例,显效13例,

有效 8 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组临床控制 20 例, 显效 11 例, 有效 7 例, 总有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 VAS 和 HSS 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分显著降低, 而 HSS 评分显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 VAS 和 HSS 评分改善优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者症状体征积分比较

治疗后, 两组患者疼痛、肿胀、活动度和临床症状积分都比治疗前显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组降低的更显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平较同组治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组降低的更明显, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	40	11	13	8	8	80.00
治疗	40	20	11	7	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 VAS、HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS and HSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分/分	HSS 评分/分
对照	40	治疗前	6.31 $\pm$ 1.29	56.69 $\pm$ 4.27
		治疗后	4.27 $\pm$ 0.35*	66.35 $\pm$ 5.57*
治疗	40	治疗前	6.25 $\pm$ 1.27	56.67 $\pm$ 4.25
		治疗后	2.31 $\pm$ 0.23* Δ	89.15 $\pm$ 6.53* Δ

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

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

表 3 两组患者症状体征积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on symptom and sign scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	疼痛/分	肿胀/分	活动度/分	临床症状体征积分/分
对照	治疗前	9.37 $\pm$ 5.24	8.73 $\pm$ 5.12	7.56 $\pm$ 4.22	25.75 $\pm$ 4.86
	治疗后	4.47 $\pm$ 1.45*	4.53 $\pm$ 1.35*	3.46 $\pm$ 0.82*	12.46 $\pm$ 1.21*
治疗	治疗前	9.35 $\pm$ 5.21	8.76 $\pm$ 5.14	7.53 $\pm$ 4.26	25.64 $\pm$ 4.87
	治疗后	2.25 $\pm$ 1.32* Δ	2.16 $\pm$ 0.72* Δ	1.23 $\pm$ 0.35* Δ	5.64 $\pm$ 0.79* Δ

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

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

表 4 两组患者血清学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	2.89 $\pm$ 0.74	6.69 $\pm$ 1.27	28.69 $\pm$ 7.66
	治疗后	1.47 $\pm$ 0.25*	3.67 $\pm$ 0.47*	16.52 $\pm$ 5.64*
治疗	治疗前	2.87 $\pm$ 0.76	6.67 $\pm$ 1.25	28.66 $\pm$ 7.64
	治疗后	0.61 $\pm$ 0.14* Δ	2.15 $\pm$ 0.43* Δ	9.32 $\pm$ 5.43* Δ

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

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

2.5 不良反应情况

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、恶心呕吐、乏力、腹泻等药物相关不良反应。

3 讨论

膝关节创伤性滑膜炎是因外来暴力导致膝关节损伤而发生的早发或迟发型关节内滑膜无菌性炎症,临床上以膝关节疼痛、肿胀及功能障碍等为主要表现^[1]。而其在中医领域属于“痹病”、“伤筋病”范畴,因跌打损伤,所致气血紊乱,瘀血内阻于膝,致使新血不生,而风寒湿邪侵入,同瘀血相合,痹阻于膝,使膝部气血阻滞不通而发病,在治疗上主要以温经通络、祛寒除湿为主^[2]。此病若不得到有效的治疗,不但具有很高的复发风险,而随着病情的不断变化,极易导致滑膜肥厚、黏连,进而导致关节退行性病变^[3]。因此,寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。

玻璃酸钠为关节腔液的主要成分之一,具有润滑关节软面、减少摩擦以及增加软骨弹性和缓冲外力对关节面冲击的作用,还具有抑制细菌、病毒及炎性介质等有害物质向关节腔入侵,可有效改善患者关节内炎症,有利于疼痛的缓解和增强关节灵活性,起到保护、滋养和促进关节软骨再生等作用^[4]。滑膜炎颗粒含有夏枯草、川牛膝、丹参、薏苡仁、防己、功劳叶、丝瓜络、土茯苓、黄芪、泽兰、女贞子、当归、豨莶草等中药。其中川牛膝具有补益肝肾、活血利湿等作用;当归、泽兰起活血通络的作用;薏苡仁起健脾渗湿的作用;夏枯草起散结消肿的作用;土茯苓、防己起利尿消肿的作用;丝瓜络、豨莶草起除湿解毒、舒筋活络的作用;丹参起活血通经的作用;女贞子起滋阴补肾的作用;黄芪具有补气益卫、排毒生肌的作用。本研究对创伤性膝关节滑膜炎患者采用滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠注射液进行治疗,取得了满意疗效。

膝关节创伤性滑膜炎虽然是关节内滑膜无菌性炎症,但炎性因子和细胞因子水平往往较高。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎性细胞聚集和活化,诱导软骨细胞发生过氧化反应,选择性抑制软骨胶原的生成,抑制蛋白聚糖合

成,且促进其降解。IL-6是一种白细胞趋化因子,是炎症反应的重要递质之一,在炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成。IL-1是由白细胞产生的一种炎性介质,正常组织中呈现低表达,而在发生炎症时具有高表达特点。本研究中,治疗后两组患者血清IL-1、IL-6和TNF- α 水平都比治疗前显著降低,且治疗组降低更明显,说明滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠注射液可明显降低机体炎症反应。此外,对照组与治疗组治疗的总有效率分别为80.00%和95.00%。治疗后两组患者VAS和HSS评分都比同组治疗前显著改善,且治疗组改善程度优于对照组。治疗后两组患者症状体征积分均较同组治疗前明显降低,且治疗组降低更明显。说明滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠注射液治疗创伤性膝关节滑膜炎效果确切。

综上所述,滑膜炎颗粒联合玻璃酸钠注射液治疗创伤性膝关节滑膜炎具有显著的效果,可明显改善患者临床症状,降低炎性因子水平。

参考文献

- [1] 孙树春,孙之镛.临床骨伤科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:642-643.
- [2] 马勇.中医筋伤学[M].北京:人民卫生出版社,2012:159.
- [3] 王亦璁.骨与关节损伤[M].北京:人民卫生出版社,2003:306.
- [4] 赵绪元.玻璃酸钠的药学研究和临床应用[J].食品与药品,2005,7(8):5-9.
- [5] 陈百成,王飞,孙然,等.滑膜炎颗粒治疗急、慢性膝关节滑膜炎的临床疗效观察[J].中国骨与关节外科,2014,7(3):226-230.
- [6] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中华骨科杂志,2007,10(27):793-794.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:297.
- [8] 视觉模拟评分法[J].临床和实验医学杂志,2013,13(23):1925.
- [9] 贾海英,陆明,王晓平,等.全膝关节表面置换围术期北京协和医院膝关节功能评分量表的拟合优度分析[J].中国组织工程研究,2013,17(35):6228-6233.
- [10] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:365.