

瘀血痹片联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床研究

陈军号, 陶 凯

汉川市人民医院 骨一科, 湖北 孝感 431600

摘要: **目的** 探讨瘀血痹片联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年7月在汉川市人民医院骨科进行治疗的膝关节骨性关节炎患者86例为研究对象,采用双盲法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组关节腔内注射玻璃酸钠注射液,2.5 mL/次,1次/周。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹片,5片/次,3次/d。两组患者均持续治疗5周。观察两组的临床疗效,比较两组的Lysholm、VAS和ADL评分以及血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.40%、93.02%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组Lysholm和ADL评分显著升高,VAS评分显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 瘀血痹片联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎具有较好的临床疗效,可减轻患者疼痛,提升生活质量,改善关节炎症,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 瘀血痹片; 玻璃酸钠注射液; 膝关节骨性关节炎; Lysholm评分; VAS评分; ADL评分; 血清学指标

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)03-0651-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.045

Clinical study on Yuxuebi Tablets combined with sodium hyaluronate in treatment of knee osteoarthritis

CHEN Jun-hao, TAO Kai

Department of Orthopaedics, Hanchuan People's Hospital, Xiaogan 431600, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Yuxuebi Tablets combined with Sodium Hyaluronate Injection in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (86 cases) with knee osteoarthritis in Department of Orthopaedics of Hanchuan People's Hospital from February 2015 to July 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were intra articular injection administered with Sodium Hyaluronate Injection, 2.5 mL/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuxuebi Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and Lysholm scores, VAS scores, ADL scores, and serological indexes were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 93.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Lysholm scores and VAS scores in two groups were significantly increased, but ADL scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 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 CRP, IL-8, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuxuebi Tablets combined with Sodium Hyaluronate Injection has clinical curative effect in treatment of knee osteoarthritis, can relieve the pain of the patients, enhance the quality of life, improve inflammation of the joints, which has a certain clinical application value.

Key words: Yuxuebi Tablets; Sodium Hyaluronate Injection; knee osteoarthritis; Lysholm score; VAS score; ADL score; serological index

收稿日期: 2017-11-07

作者简介: 陈军号(1975—),女,湖北汉川人,副主任医师,学士,研究方向为创伤及关节骨科。Tel: 13871872933 E-mail: qolmpljh@126.com

膝关节骨性关节炎约占各种膝关节炎的70%，多发于中老年人，中医称之为“痛痹”，发病呈世界性分布，是导致老年人疼痛和残疾的首要病因^[1]。膝关节骨性关节炎可引起患者严重功能障碍，临床表现以膝关节疼痛、肿胀、骨质增生为主，时间久的话可导致膝关节软骨变形、肌肉萎缩等并发症，对患者的生活质量和预后会造成严重影响。目前对于膝关节骨性关节炎的非手术治疗以中西医疗法为主。临床研究显示，较常规的中西医单独疗法，中西医结合疗法对膝关节骨性关节炎具有更好的疗效且安全性高^[2]。透明质酸钠又称玻璃酸钠，通过补充外源性透明质酸，能及时恢复关节正常状态滑液的润滑、屏障和保护功能，有效改善膝关节骨性关节炎患者的疼痛感^[3]。瘀血痹片具有活血化瘀、通络定痛的功效，用于膝关节骨性关节炎的治疗^[4]。因此本研究选取2015年2月—2016年7月在汉川市人民医院骨科进行治疗的86例膝关节骨性关节炎患者为研究对象，探析瘀血痹片联合玻璃酸钠的治疗效果，取得了满意的结果。

1 资料方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2016年7月在汉川市人民医院骨科进行治疗的膝关节骨性关节炎患者86例为研究对象，患者均符合中华医学会制定的膝关节骨性关节炎诊断标准^[5]。其中男51例，女35例；年龄51~62岁，平均 (53.2 ± 5.7) 岁；病程6~9.5年，平均 (6.2 ± 2.7) 年；左膝患者33例，右膝患者20例，双膝患者33例。

排除标准：(1)有膝关节置换史；(2)合并严重内脏功能不全者；(3)妊娠期或哺乳期妇女；(4)合并风湿性关节炎、骨质疏松症、骨肿瘤等影响膝关节功能的疾病；(5)对瘀血痹片、玻璃酸钠过敏者。

1.2 分组和治疗方法

采用双盲法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各43例。其中对照组男29例，女14例，平均年龄 (53.2 ± 5.7) 岁，平均病程 (6.7 ± 2.1) 年，左膝患者18例，右膝患者12例，双膝患者13例。治疗组男28例，女15例，平均年龄 (53.7 ± 5.5) 岁，平均病程 (6.2 ± 2.6) 年，左膝患者15例，右膝患者18例，双膝患者20例。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组关节腔内注射玻璃酸钠注射液（山东博

士伦福瑞达制药有限公司生产，规格2.5 mL：25 mg，产品批号20141221），2.5 mL/次，1次/周，膝关节积液患者可将关节液抽出，当抽尽后，再回注药物适量，注射后指导患者进行适当的膝关节活动，控制时间2 min内。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹片（辽宁华润本溪三药有限公司生产，规格0.5 g/片，产品批号20141034、20150826），5片/次，3次/d。两组患者均持续治疗5周。

1.3 临床疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》制定疗效标准^[9]。显效：治疗后，Lysholm评分改善70%以上；有效：Lysholm评分改善30%~69%；无效：Lysholm评分改善30%以下。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 Lysholm 膝关节评分 分别于治疗前后采用Lysholm膝关节评分对两组患者膝关节功能进行判定。Lysholm评分涵盖跛行、支撑、交锁、不稳定、疼痛、肿胀、爬楼梯、下蹲8个方面，满分100分^[6]。

1.4.2 视觉模拟评分法 (VAS) 评分 分别于治疗前后采用VAS评分对两组患者疼痛进行判定。VAS评分以一条10 cm长的直线也称为“痛尺”作为评估工具，左端为0表示“无痛”，右端段为10，表示“最痛”^[7]。

1.4.3 日常生活能力量表 (ADL) 评分 分别于治疗前后采用ADL评分对两组患者治膝关节功能、疼痛和生活质量进行判定。ADL评分涵盖14项内容，包括躯体生活自理量表和工具性日常生活能力量表两部分，满分100分^[8]。

1.4.4 血清学指标 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定两组患者治疗前后血清C反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-8 (IL-8) 和肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平，试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

1.5 不良反应观察

观察两组患者的药物不良反应情况，包括恶心、呕吐、腹痛、发热等。

1.6 统计学方法

利用统计学软件SPSS V22.0对所获得的数据进行处理分析，正态计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效20例，有效15例，总有

效率为 81.40%；治疗组显效 24 例，有效 16 例，总有效率为 93.02%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组 Lysholm、VAS 和 ADL 评分比较

治疗后，两组 Lysholm 和 ADL 评分显著升高，VAS 评分显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；且治疗组这些观察指标的改

善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 CRP、IL-8 和 TNF- α 水平显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；且治疗组这些血清学指标明显低于对照组，两组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	43	20	15	8	81.40
治疗	43	24	16	3	93.02*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 Lysholm、VAS 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on Lysholm scores, VAS scores, and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	Lysholm 评分	VAS 评分	ADL 评分
对照	治疗前	53.79 $\pm$ 6.34	8.36 $\pm$ 2.34	51.73 $\pm$ 8.38
	治疗后	79.83 $\pm$ 6.21*	4.60 $\pm$ 0.56*	71.63 $\pm$ 9.29*
治疗	治疗前	51.22 $\pm$ 6.65	8.35 $\pm$ 2.32	51.69 $\pm$ 8.43
	治疗后	87.64 $\pm$ 7.15*▲	1.94 $\pm$ 0.58*▲	89.40 $\pm$ 10.07*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·L ⁻¹)
对照	治疗前	9.17 $\pm$ 1.26	134.23 $\pm$ 18.73	113.37 $\pm$ 24.21
	治疗后	6.12 $\pm$ 0.86*	89.35 $\pm$ 14.57*	90.23 $\pm$ 20.46*
治疗	治疗前	9.08 $\pm$ 1.43	139.18 $\pm$ 16.53	116.43 $\pm$ 25.23
	治疗后	4.88 $\pm$ 0.92*▲	71.73 $\pm$ 10.68*▲	80.89 $\pm$ 17.55*▲

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

两组患者治疗中未出现恶心、呕吐、腹痛、发热等不良药物反应情况发生，组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

膝关节骨性关节炎为临床老年患者常见骨科疾病，可能与老年时关节的易损性增加有关，其具体机制可能包括：关节软骨随着年龄的增长而老化，软骨细胞功能和软骨性质也随之改变，对生长因子

和细胞因子的反应性降低等多方面因素有关。临床对于该病的治疗主要集中于手术、药物和物理治疗，但就老年患者而言，非手术的药物保守治疗更为合适^[10]。

透明质酸是关节滑液重要成份，决定其黏弹性。随着年龄的增长，透明质酸的含量逐渐呈下降趋势，内源性透明质酸分泌不足、关节滑液中透明质酸降低，代谢异常，失去了润滑、保护和缓冲应力的生物特性^[11]。关节腔内注射透明质酸后，能明显改善

滑液组织的炎症反应,提高滑液中玻璃酸钠水平,增强关节黏稠性和润滑功能,保护关节软骨,促进关节软骨的愈合和再生,缓解疼痛,增强关节的活动度^[12]。

中医学认为,膝部筋骨经脉的血瘀是膝关节骨性关节炎的基本病理之一,调治气血是治疗膝关节骨性关节炎的一个重要出发点^[13]。膝关节骨性关节炎以膝关节疼痛为突出表现,属中医学“膝痛”“骨痹”的范畴。中医认为多因年老肾气亏虚,肝血不足,骨节失养,膝关节局部劳损,复加风寒湿侵袭,经络不畅,气血痹阻而成。此外,本病的发病尚与风寒湿邪入侵、慢性劳损、痰湿内阻等密切相关。因而该病辨证属中医“痹证”范畴,所以应从“痹”论治。痹证日久,邪气入络,经络瘀阻,不通则痛。既有邪气痹阻,又有正气虚馁,瘀血痹片由乳香(炙)、威灵仙、红花、丹参、没药(炙)、川牛膝、川芎、当归、姜黄、香附(炙)、炙黄芪组成,具有活血化瘀、通络镇痛的功效,可抗血栓形成、抗凝血、抗纤维化、降低血浆纤维蛋白原水平^[14]。

研究发现,膝关节骨性关节炎患者血清中存在大量炎症因子如CRP、IL-8和TNF- α 等,这些炎症因子水平可间接反映体内炎症反应的强弱,对后续患者病情分析和预后具有重要意义^[15-17]。治疗后,两组患者CRP、IL-8和TNF- α 水平较治疗前均显著降低($P<0.05$),且与对照组比较,治疗组下降更显著($P<0.05$)。提示瘀血痹片联合玻璃酸钠能够有效改善膝关节骨性关节炎患者血清炎症水平,具有一定的抗炎功效。治疗后,两组患者Lysholm、VAS和ADL评分比较差异有显著性,且治疗组改善更显著,表明联合用药对于提高患者膝关节功能、降低肢体疼痛感、提高生活质量具有较好的效果。治疗组总有效率93.02%,显著优于对照组的81.40%。此外,用药过程中无不良反应出现。研究结果提示,瘀血痹片联合玻璃酸钠能够协同发挥优势,是一种安全、有效、可靠的治疗方式。

综上所述,瘀血痹片联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎具有较好的临床疗效,可减轻患者疼痛,提升生活质量,改善关节炎症,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 苏睿. 膝关节骨性关节炎治疗进展研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(2): 145-146.
- [2] 马友发, 李鹏斌, 武庆梅, 等. 中西医结合治疗膝关节骨性关节炎临床疗效观察[J]. 河北医学, 2014, 20(4): 690-692.
- [3] 李昱鸿, 黄竞敏, 李冬超, 等. 金天格胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(2): 63-65.
- [4] 高敏, 陈丽, 李特, 等. 瘀血痹片治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(3): 678-679.
- [5] 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.
- [6] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J]. *Am J Sports Med*, 1982, 10(3): 150-153.
- [7] Wewers M E, Lowe N K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena[J]. *Res Nurs Health*, 1990, 13(4): 227-236.
- [8] 李海燕. 肩关节功能评价量表及可靠性研究[J]. 中国康复医学杂志, 1993, 8(5): 77-79.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 130-131.
- [10] 李利. 骨关节炎治疗方法解析[J]. 中国医药指南, 2010, 8(32): 41-42.
- [11] 李海声, 孙材江. 退行性骨关节病患者血清及关节滑液中透明质酸含量的变化[J]. 中南大学学报: 医学版, 1996, 21(4): 311-313.
- [12] 李鸿保, 李晓晓. 关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2014, 6(18): 93-94.
- [13] 李冉, 白岚, 李树祝. 膝关节骨性关节炎中医治疗模式研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(1): 104-107.
- [14] 高敏, 陈丽, 李特, 等. 瘀血痹片治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(3): 678-679.
- [15] 赵晓林, 吴亚鹏, 王达义, 等. 膝关节骨性关节炎全膝关节置换术后中医证型变化及对血清TNF- α 、hs-CRP、IL-6和IL-1 β 水平的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(9): 36-38.
- [16] 蒋太军. 骨性关节炎膝关节液及血清中MMP-9、TNF- α 水平检测及意义[J]. 西南国防医药, 2009, 19(4): 380-382.
- [17] 苏志辉. 炎症细胞因子在膝骨性关节炎患者血清和关节液中的表达及意义[D]. 武汉: 长江大学, 2016.