

骨友灵搽剂联合塞来昔布治疗膝骨关节炎的临床研究

么春华¹, 么永生¹, 周红丽²

1. 天津市蓟州区人民医院 骨一科, 天津 301900

2. 天津市蓟州区人民医院 骨二科, 天津 301900

摘要: **目的** 探讨骨友灵搽剂联合塞来昔布治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2017年12月—2018年12月在天津市蓟州区人民医院治疗的膝骨关节炎患者90例, 随机分为对照组(45例)和治疗组(45例)。对照组口服塞来昔布胶囊, 200 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组基础上外涂骨友灵搽剂, 热敷20 min, 2 mL/次, 3次/d。两组患者均经过5周的治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者疼痛评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分(WOMAC)评分、骨钙素(BGP)、抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体(TRACP-5b)和骨特异性碱性磷酸酶(BALP)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为80.00%和91.11%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者疼痛评分以及疼痛、僵硬和日常活动困难3项WOMAC评分均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者疼痛评分和WOMAC评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的BGP和BALP水平显著升高($P < 0.05$), TRACP-5b水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者BGP、BALP和TRACP-5b水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 骨友灵搽剂联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎作用显著, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 骨友灵搽剂; 塞来昔布胶囊; 膝骨关节炎; 疼痛评分; 骨钙素; 骨特异性碱性磷酸酶

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3716-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.048

Clinical study on Guyouling Liniment combined with celecoxib in treatment of knee osteoarthritis

YAO Chun-hua¹, YAO Yong-sheng¹, ZHOU Hong-li²

1. NO.1 Department of Orthopaedics, the People's Hospital of Jizhou District, Tianjin 301900, China

2. NO.2 Department of Orthopaedics, the People's Hospital of Jizhou District, Tianjin 301900, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Guyouling Liniment combined with celecoxib in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (90 cases) with knee osteoarthritis in the People's Hospital of Jizhou District, Tianjin from December 2017 to December 2018 were randomly divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules, 200 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guyouling Liniment on the basis of the control group, 2 mL/time, hot compress for 20 minutes, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the pain scores, WOMAC scores, and BGP, TRACP-5b and BALP levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.00% and 91.11%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the pain and WOMAC scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BGP and BALP levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but TRACP-5b level was significantly decreased ($P < 0.05$), and the bone metabolism indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Guyouling Liniment combined with celecoxib in treatment of knee osteoarthritis has an obvious curative effect, which has a certain clinical application value.

Key words: Guyouling Liniment; Celecoxib Capsules; knee osteoarthritis; pain scores; BGP; BALP

收稿日期: 2019-09-11

作者简介: 么春华, 主要从事膝关节炎微创术后护理工作, E-mail: yaochunhua690907@163.com

膝关节炎是一种以退行性病理改变为基础的疾患,一般由膝关节退行性病变、外伤、过度劳累等因素引起,多发生于中老年人,主要症状为关节疼痛。此外,错误的走路姿势、关节受寒、下蹲时间过长等也会导致膝关节炎^[1-2]。塞来昔布用于缓解骨关节炎的症状和体征、缓解类风湿关节炎的症状和体征、治疗急性疼痛^[3]。骨友灵搽剂为中药复方外用制剂,收录于《中国药典》2015年版一部^[4],具有活血化瘀、消肿止痛的功效,用于骨性关节炎^[5]、软组织损伤^[6],症见关节肿胀、疼痛、活动受限。因此本研究对膝骨关节炎患者采用口服塞来昔布胶囊联合外用骨友灵搽剂进行治疗,临床效果显著。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2017年12月—2018年12月在天津市蓟州区人民医院就诊的90例膝骨关节炎患者为研究对象,均符合骨关节炎诊断标准^[7]。其中男42例,女48例;年龄45~80岁,平均年龄(56.25±2.11)岁;病程1~11年,平均病程(5.07±1.31)年。排除标准:精神疾病患者、严重肝肾功能障碍者、接受过系统治疗患者、本实验药物过敏患者、妊娠及哺乳期妇女、肿瘤患者、知情同意书未签者。

1.2 药物

骨友灵搽剂由四川绵阳制药有限公司(太极集团)生产,规格100 mL/瓶,产品批号170105;塞来昔布胶囊由Pfizer Pharmaceuticals LLC生产,规格200 mg/粒,产品批号170911。

1.3 分组和治疗方法

90例患者随机分成对照组(45例)和治疗组(45例),其中对照组男21例,女24例;年龄45~78岁,平均年龄(54.25±2.66)岁;病程1~9年,平均病程(4.22±0.63)年。治疗组男21例,女24例;年龄48~80岁,平均年龄(57.20±1.12)岁;病程2~11年,平均病程(5.11±0.87)年。两组患者在临床资料方面差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服塞来昔布胶囊,200 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上外涂骨友灵搽剂,热敷20 min,2 mL/次,3次/d。两组患者均经过5周的治疗。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

显效:膝关节活动正常,不僵硬,没有疼痛感,能够正常生活;有效:膝关节活动改善,僵硬感减轻,疼痛感减轻,生活工作基本正常;无效:膝关节活动受限,且僵硬,疼痛感无缓解,严重影响正

常的工作与生活。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛评分^[9] 采用数字疼痛分级量表评估治疗前后疼痛程度,从0~10数字,表示从无痛到最剧烈疼痛,由患者自己圈出一个数字,以表明患者疼痛的程度:0~1代表没有疼痛感觉;1~3代表疼痛可承受,不影响正常睡眠;3~5代表中度疼痛,影响睡眠,需用药止痛;5~7代表疼痛难忍,需麻醉止痛药;7~9代表疼痛剧烈,伴有其他症状;9~10代表无法忍受,无法入睡,伴有其他症状或被动体位。疼痛与评分呈正相关。

1.5.2 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分(WOMAC)^[10] 该评分系统基于患者的关节的疼痛与活动功能,分疼痛、僵硬、关节功能3个方面评估关节炎的严重程度。指数评分越低,关节功能越好。

1.5.3 骨代谢指标变化 分别对对照组与治疗组两组患者采用放射免疫法测定血清骨钙素(BGP)含量,采用酶联免疫吸附试验测定抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体(TRACP-5b)和骨特异性碱性磷酸酶(BALP)水平。

1.6 不良反应观察

在连续5周的治疗中,重点监测恶心、呕吐、过敏、皮疹等不良反应。

1.7 数据统计分析

采用SPSS 19.0统计学软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用百分率表示,分别进行 t 与 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后,对照组显效17例,有效19例,总有效率为80.00%;治疗组显效23例,有效18例,总有效率为91.11%,两组临床有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组疼痛评分和WOMAC评分比较

治疗后,两组患者疼痛评分以及疼痛、僵硬和日常活动困难3项评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者疼痛评分和WOMAC评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组骨代谢综合指标比较

治疗后,两组患者的BGP和BALP水平显著升

高, TRACP-5b 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者

BGP、BALP 和 TRACP-5b 水平明显好于对照组, 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 efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 45 | 17 | 19 | 9 | 80.00 |
| 治疗 | 45 | 23 | 18 | 4 | 91.11* |

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组疼痛评分和 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

| 组别 | n/例 | 观察时间 | WOMAC 评分 | | | 疼痛评分 |
|----|-----|------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| | | | 疼痛 | 僵硬 | 日常活动困难 | |
| 对照 | 45 | 治疗前 | 80.11 ± 1.26 | 38.25 ± 3.27 | 61.55 ± 5.16 | 4.81 ± 0.41 |
| | | 治疗后 | 41.24 ± 1.54* | 24.34 ± 2.22* | 32.75 ± 2.97* | 3.56 ± 0.52* |
| 治疗 | 45 | 治疗前 | 79.62 ± 1.33 | 36.28 ± 4.71 | 60.84 ± 6.38 | 4.90 ± 0.34 |
| | | 治疗后 | 32.06 ± 2.12*▲ | 17.83 ± 1.73*▲ | 24.47 ± 3.07*▲ | 2.14 ± 0.18*▲ |

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 两组骨代谢综合指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on change of bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | BGP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | TRACP-5b/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$) | BALP/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$) |
|----|-----|------|---|---|---------------------------------------|
| 对照 | 45 | 治疗前 | 5.13 ± 0.66 | 8.84 ± 1.12 | 35.47 ± 3.21 |
| | | 治疗后 | 6.45 ± 0.83* | 6.43 ± 0.48* | 46.28 ± 5.81* |
| 治疗 | 45 | 治疗前 | 5.06 ± 0.74 | 8.92 ± 1.26 | 35.16 ± 2.95 |
| | | 治疗后 | 7.89 ± 0.72*▲ | 2.75 ± 0.33*▲ | 58.23 ± 3.51*▲ |

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

在对照组与治疗组的临床研究中未出现非常显著的不良反应。

3 讨论

目前我国已经进入老龄化社会, 老年病更加常见。中老年病膝关节炎严重困扰着患者的生活, 不仅仅是疼痛、肿胀、僵硬等, 严重则可导致活动受限。因此, 尝试采取不同的治疗方式、方法、药物组合都是十分必要的。临床上既有单独用药, 也会采取联合用药的方式^[11-12], 本研究采用骨友灵搽剂联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎。骨友灵搽剂由多种中药组成, 具有活血化瘀, 消肿止痛的功效, 用于骨性关节炎、软组织损伤治疗^[4]。塞来昔布胶囊为非甾体类抗炎药, 具有抗炎、镇痛、去热的作

用, 其作用机制为通过抑制环氧化酶-2, 抑制前列腺素生成^[13-14]。

骨代谢指标能间接证明人体骨骼的状态。血清 BGP 是由成骨细胞合成并分泌的, 反映骨转换的一项生化指标, 是骨形成的重要生化标志物, 监测 BGP 可以了解成骨细胞的动态。成年人体内 BGP 含量随年龄增长而逐渐降低。因此, 体内血清中 BGP 含量可以宏观体现机体骨组织形成的状态, 且表现出较强的特异性和敏感性, 是反映机体骨组织形成的重要指标, 成骨细胞更新率越快, BGP 值越高, 反之降低^[15]。BALP 由成骨细胞产生, 同时也是成骨细胞成熟、具有活性的指标, 有助于了解成骨细胞状态, 它不仅可提高局部磷酸含量, 同时能够有效反映成骨细胞活性。BALP 值越高, 骨细胞

活性越高^[16]。TRACP-5b5b 作为反映骨转换骨吸收的一个特异性指标,是骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物,测定其指标有助于了解生理条件和各种病理条件下的骨代谢状况,主要由破骨细胞分泌的,其水平能够有效评估破骨细胞和骨吸收功能^[16-17]。本研究中 BGP 值和 BALP 值明显升高,TRACP-5b 值明显降低都表明骨代谢趋于改善。

本研究结果显示,治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为 80.00%和 91.11%,两组比较差异具有统计学意义。治疗后,治疗组疼痛评分和 WOMA 评分比对照组均显著降低,且治疗组 BGP、BALP 和 TRACP-5b 水平均明显优于对照组。

综上所述,骨友灵搽剂联合塞来昔布胶囊治疗膝关节炎可有效改善患者的疼痛等相关症状,提高了患者的生活质量,具有较好的临床推广价值。

参考文献

[1] Vega A, Martin-Ferrero M A, Del Canto F, *et al.* Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells: a randomized controlled trial [J]. *Transplantation*, 2015, 99(8): 1681-1690.

[2] 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, 330.

[3] 姚世宁,徐畅,张青青,等. 塞来昔布的合成、药理作用和临床应用研究进展 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(28): 51-55.

[4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[5] 王彦英,马丽. 骨友灵搽剂借助六和仪治疗骨性关节炎 128 例 [J]. *实用中医内科杂志*, 2011, 25(1): 68-69.

[6] 李应霞,张玉方,张成志. 骨友灵搽剂治疗软组织挫伤的疗效观察 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(9): 1199-1200.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Merkel S, Malviya S. Pediatric pain, tools, and assessment [J]. *J Perianesth Nurs*, 2000, 15(6): 408-414.

[10] 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 patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.

[11] 靳志海,葛满意,李高强,等. 舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布治疗膝关节炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(2): 481-484.

[12] 李西要. 藤黄健骨丸联合洛索洛芬钠治疗膝关节炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(1): 169-172.

[13] 陈付艳,周鑫. 痹祺胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(7): 1341-1344.

[14] Leese P T, Hubbard R C, Karim A, *et al.* Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial [J]. *J Clin Pharmacol*, 2000, 40(2): 124-132.

[15] 邹远妩,王建利,王卓,等. 血清骨钙素和骨密度检测在中老年健康体检中的应用价值 [J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47(5): 662-664, 677.

[16] 陈文军. 老年骨质疏松性骨折患者血清 BGP、BALP、TRACP-5b 表达的价值研究 [J]. *国际医学检验杂志*, 2018, 39(15): 1870-1872.

[17] 毛成荣. TRACP5b、B-ALP、IGF-1 联合检测对骨质疏松症早期诊断价值研究 [J]. *国际医学检验杂志*, 2018, 39(3): 366-368.