

藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究

司文腾, 陈 宾, 周 宇

郑州市骨科医院 关节外科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2018年7月—2019年6月在郑州市骨科医院就诊的94例膝骨关节炎患者作为研究对象, 将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各47例。对照组腔内注射玻璃酸钠注射液, 2.0 mL/次, 1次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服藤黄健骨胶囊, 1.0 g/次, 2次/d。两组患者连续治疗5周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者膝关节功能、疼痛程度和血清炎症因子水平。**结果** 治疗组的总有效率为91.49%, 对照组的总有效率为76.60%; 两组的总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的Lysholm评分高于治疗前, VAS评分明显低于治疗前($P < 0.05$); 在治疗后治疗组的Lysholm评分比对照组高, VAS评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的白介素1 β (IL-1 β)、白介素17 (IL-17)、白介素23 (IL-23)、胰岛素样生长因子1 (IGF-1)水平均明显低于治疗前($P < 0.05$); 在治疗后治疗组的IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1水平均比对照组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠注射液能提高膝骨关节炎的临床疗效, 改善关节功能, 减轻疼痛, 降低血清炎症因子水平, 具有一定临床研究价值。

关键词: 藤黄健骨胶囊; 玻璃酸钠注射液; 膝骨关节炎; 关节功能; 疼痛程度; 炎症因子

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0525-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.028

Clinical study on Tenghuang Jiangu Capsules combined with sodium hyaluronate in treatment of knee osteoarthritis

SI Wen-teng, CHEN Bin, ZHOU Yu

Joint Surgery, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tenghuang Jiangu Capsules combined with Sodium Hyaluronate Injection in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (94 cases) with knee osteoarthritis in Zhengzhou Orthopedic Hospital from July 2018 to June 2019 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on random number table method. Patients in the control group were intraarticular injection of Sodium Hyaluronate Injection, 2.0 mL/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Tenghuang Jiangu Capsules on the basis of the control group, 1.0 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 5 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the knee function, degree of pain, and the serum levels of inflammatory factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 76.60%, which was significantly lower than 91.49% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Lysholm scores in two groups were significantly increased, but the VAS scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the Lysholm scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but the VAS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IL-17, IL-23 and IGF-1 in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tenghuang Jiangu Capsules combined with Sodium Hyaluronate Injection has clinical curative effect in treatment of knee osteoarthritis, can improve joint function, relieve pain, reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Tenghuang Jiangu Capsules; Sodium Hyaluronate Injection; knee osteoarthritis; knee function; degree of pain; inflammatory factor

收稿日期: 2019-12-25

作者简介: 司文腾, 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为骨关节外科。E-mail: swteng516@163.com

膝骨关节炎是由多种因素引起的膝关节慢性退行性病变,好发于中老年人,与年龄、肥胖、创伤、炎症等关系密切,目前其发病机制尚未完全明了^[1]。膝骨关节炎的发病率随年龄增大而增加,近年来有年轻化的趋势^[2]。关节腔内注射玻璃酸钠是治疗膝骨关节炎的最主要治疗手段,参与关节液水、电解质、酸碱调节,润滑关节,抗感染,损伤愈合等多种生理功能,有效减轻膝骨关节炎的临床症状,但停药后易复发,疗效不尽理想^[3]。藤黄健骨胶囊具有补肾活血,镇痛,壮骨等功效,适用于颈椎病、肥大脊椎炎、增生性关节炎等^[4]。本研究选取在郑州市骨科医院就诊的94例膝骨关节炎患者作为研究对象,给予藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠注射液进行治疗,探讨其临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年7月—2019年6月在郑州市骨科医院就诊的94例膝骨关节炎患者作为研究对象。男50例,女44例,年龄34~65岁,平均 (49.28 ± 6.14) 岁,病程6~18个月,平均 (12.35 ± 3.20) 个月,其中左侧39例,右侧55例;X线片显示分级分为I级34例、II级39例、III级21例。

纳入标准:符合膝骨关节炎的诊断标准^[5];肝肾功能无明显异常;患者签订知情同意书。依从性较好,积极参与本研究。

排除标准:膝关节解剖结构异常,膝关节既往有外伤史、手术史;机体重要器官严重病变;对本研究所使用药物过敏;伴有其他急慢性感染;自身免疫系统、内分泌系统病变;妊娠、哺乳、备孕的妇女;骨质疏松症、骨肿瘤、骨结核等其他膝关节病变。

1.2 分组方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组男23例,女24例,年龄37~64岁,平均 (49.16 ± 6.25) 岁,病程6~17个月,平均 (12.30 ± 3.25) 个月,其中左侧21例,右侧26例;X线片显示分级分为I级18例、II级19例、III级10例。治疗组男27例,女20例,年龄34~65岁,平均 (49.37 ± 6.08) 岁,病程6~18个月,平均 (12.48 ± 3.14) 个月,其中左侧18例,右侧29例;X线片显示分级分为I级16例、II级20例、III级11例。两组患者的性别、年龄、病程、部位、X线分级等资料对比差异无统计学意义,具

有可比性。

1.3 治疗方法

所有患者均常规清洁和消毒患侧膝关节表面皮肤,于髌骨外缘关节间隙穿刺,对照组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,规格2.0 mL,产品批号20180519),2.0 mL/次,1次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服藤黄健骨胶囊(甘肃省西峰制药有限责任公司,规格0.25 g,产品批号20180620),1.0 g/次,2次/d。两组患者连续治疗5周。

1.4 临床疗效标准^[6]

临床控制:症状体征完全消失;显著进步:症状体征明显改善;进步:症状体征改善;无效:治疗前后症状体征无改变。

总有效率 = (临床控制 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 关节功能评分 使用膝关节功能评分量表(Lysholm评分)对患者的关节功能进行评估,分值0~100分,分值越高则关节功能越好^[7]。

1.5.2 疼痛情况 对患者的疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)进行评估,分值0~10分,分值越大则疼痛越剧烈^[8]。

1.5.3 血清炎症因子 采集患者治疗前后的空腹肘静脉血6 mL,3 000r/min离心15 min后,取上层清液,采用酶联免疫吸附法测定血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)、胰岛素样生长因子1(GF-1)I水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

所有数据均使用软件SPSS 22.0处理,计数资料组间采用 χ^2 检验进行对比,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用独立t检验对比,组内采用配对t检验对比。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗组的总有效率为91.49%,对照组的总有效率为76.60%;两组的总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组关节功能和疼痛程度比较

治疗后,两组的Lysholm评分高于治疗前,VAS评分明显低于治疗前($P < 0.05$);在治疗后治疗组的Lysholm评分比对照组高,VAS评分低于对照组,

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, 两组的 IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1

水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 在治疗后治疗组的 IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1 水平均比对照组低, 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 efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	16	11	9	11	76.60
治疗	47	21	15	7	4	91.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的 Lysholm 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	Lysholm 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	54.89 $\pm$ 5.94	79.56 $\pm$ 6.74*	7.73 $\pm$ 1.80	3.17 $\pm$ 0.98*
治疗	47	54.02 $\pm$ 5.87	86.91 $\pm$ 7.80* Δ	7.94 $\pm$ 1.67	2.50 $\pm$ 0.72* 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 两组的 IL-1 β 、IL-17、IL-23 和 IGF-1 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 3 Comparison on IL-1 β , IL-17, IL-23, and IGF-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	IL-1 β /(pg mL $^{-1}$)	IL-17/(pg mL $^{-1}$)	IL-23/(pg mL $^{-1}$)	IGF-1/(μ g $\cdot$ L $^{-1}$)
对照	治疗前	52.76 $\pm$ 8.70	354.39 $\pm$ 77.08	910.48 $\pm$ 199.74	93.69 $\pm$ 18.12
	治疗后	30.13 $\pm$ 6.46*	290.37 $\pm$ 65.26*	460.68 $\pm$ 129.06*	70.43 $\pm$ 12.56*
治疗	治疗前	53.92 $\pm$ 8.51	359.10 $\pm$ 76.54	915.87 $\pm$ 201.53	95.02 $\pm$ 17.80
	治疗后	25.08 $\pm$ 5.24* Δ	241.68 $\pm$ 58.17* Δ	376.24 $\pm$ 105.93* Δ	61.48 $\pm$ 9.75* 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

2.4 两组的不良反应比较

两组均未发生明显不良反应, 安全性较高。

3 讨论

膝骨性关节炎可引起患者严重的功能障碍, 给患者的生存质量造成威胁。目前临床治疗膝骨性关节炎以短期缓解症状为主, 虽能减轻关节疼痛等症状, 但无法彻底阻止病情的发展和关节软骨退行性病变^[9]。

玻璃酸钠注射液能有效促进关节腔内润滑, 缓冲负重的应力, 还能减轻关节软骨损伤, 抑制白细胞的浸润和趋化, 降低滑膜通透性, 缓解疼痛, 促使关节软骨功能修复^[10]。中医认为, 膝骨性关节炎属于中医“骨痹”“鹤膝风”等范畴, 其主要病机为机体肝肾亏虚, 外感六淫或饮食劳倦, 外邪乘虚入里, 气血运行不畅, 气滞血瘀, 瘀阻脉络, 不荣则痛,

不通加痛, 发为此症^[11]。中医治疗的原则为补肝益肾、活血化瘀、通经止痛。藤黄健骨胶囊由熟地黄、肉苁蓉、骨碎补、莱菔子、鸡血藤、淫羊藿、鹿衔草等组成, 能滋阴补肾、活血补血、通经止痛、强筋壮骨、通经活络, 符合膝骨性关节炎的病机^[12]。本研究中, 治疗后, 治疗组的总有效率得到了显著提高, Lysholm 评分比对照组高, VAS 评分比对照组低。结果表明, 藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠有助于提高膝骨性关节炎的临床疗效, 进一步提高膝关节功能, 减轻疼痛程度。

IL-1 β 作为前炎症反应促炎因子, 可介导多种炎症因子的产生, 加剧机体炎症反应; 还能促使关节软骨相关蛋白质变质, 抑制透明软骨特征 II 型胶原蛋白的合成, 促进软骨组织破坏和膝关节退行性病变^[13]。IGF-1 可通过软骨细胞、成骨细胞、巨噬

细胞等自分泌、旁分泌途径直接作用于软骨组织,促进Ⅱ型胶原蛋白和多糖的分泌,还能刺激软骨细胞增殖和集落形成,并且IGF-1可作为机体修复软骨损伤的反馈机制,其水平与软骨损伤的程度呈正比^[14]。IL-17是膝骨关节炎病理进程的重要参与因子,可造成机体炎症因子失衡和结缔组织重构,还能直接造成软骨细胞损伤^[15]。IL-23诱导STAT3磷酸化,增强Th17细胞的表达,调节IL-17的分泌和活性,与膝骨关节炎的病情程度呈正相关^[16]。本研究发现,治疗后治疗组的IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1水平比对照组低。结果表明,藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠有助于降低膝骨关节炎患者炎症反应,对减轻软组织损伤具有积极意义。

综上所述,藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠注射液能提高膝骨关节炎的临床疗效,改善关节功能,减轻疼痛,降低血清炎症因子水平,具有一定临床研究价值。

参考文献

- [1] 贺 宪,魏春山,蔡智刚,等. 膝骨性关节炎的病机和防治机制探讨 [J]. 山东中医杂志, 2005, 24(2): 73-75.
- [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] 席鹏峰. 关节腔注射玻璃酸钠治疗老年性膝骨关节炎疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2014, 11(3): 353-354.
- [4] 冯小兵,彭 阳,吴天昊,等. 藤黄健骨胶囊联合唑来膦酸治疗老年原发性骨质疏松的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 241-245.
- [5] 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, 2014, 27(10): 793-796.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 350-352.
- [7] 王予彬,王惠芳,李国平,等. 膝关节功能评估表的临床研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(2): 103-104.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [9] 王锡友,孟祥奇,江 浩,等. 膝关节骨性关节炎的治疗现状 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(28): 3183-3186.
- [10] 陈浩城. 关节镜下关节清理术联合腔内注射玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎临床效果及膝关节功能评价 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(3): 344-346.
- [11] 黄明辉,宋进良,陈彦军,等. 膝骨性关节炎(骨痹)患者中医体质与临床证型的调查研究 [J]. 世界中医药, 2017, 12(7): 105-107, 111.
- [12] 胡新阳. 藤黄健骨胶囊治疗膝关节骨性关节炎疗效观察 [J]. 浙江创伤外科, 2014, 19(2): 225-226.
- [13] 邵俊杰,张先龙,蒋 垚. IL-1在骨关节炎发病机制中的作用及相关基因治疗 [J]. 国际骨科学杂志, 2007, 28(5): 309-311.
- [14] 周明旺,王晓萍,李盛华,等. 膝骨性关节炎中医体质类型与IGF-1表达的相关性研究 [J]. 西部中医药, 2015, 28(12): 1-3.
- [15] 潘 勇,祝 健,卢华斌. 白细胞介素-6、白细胞介素-17、白细胞介素-23与膝骨关节炎患者病情活动的相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11): 124-125, 129.
- [16] 杨雪晴,徐建华,丁长海,等. 膝骨关节炎患者髌上囊渗液量与疼痛及血清白细胞介素-6-17-23相关性研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(4): 219-223.