

## 骨筋丸胶囊联合氨糖美辛治疗腰椎骨性关节炎的疗效及对血清学因子的影响

张洪文, 徐慧萍, 于磊

郑州大学第一附属医院 骨科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨骨筋丸胶囊联合氨糖美辛肠溶片治疗腰椎骨性关节炎的临床疗效及对血清学因子的影响。**方法** 选择2018年5月—2019年5月在郑州大学第一附属医院治疗的98例腰椎骨性关节炎患者,根据用药差别将患者分成对照组和治疗组,每组各49例。对照组饭后口服氨糖美辛肠溶片,75 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上饭后口服骨筋丸胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组患者治疗20周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者ODI评分、VAS评分、临床症状评分、JOA评分和GQOLI-74评分,及血清白细胞介素1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、前列腺素E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)、环氧合酶-2 (COX-2)、基质金属蛋白酶3 (MMP-3)和干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组(95.92%比81.63%, $P < 0.05$ )。治疗后,两组ODI评分、VAS评分、JOA评分、GQOLI-74评分及临床症状评分均显著改善,且治疗组患者改善最明显( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清PGE<sub>2</sub>、IL-1 $\beta$ 、COX-2、IFN- $\gamma$ 、MMP-3水平均显著降低,且治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 骨筋丸胶囊联合氨糖美辛肠溶片治疗腰椎骨性关节炎患者不仅能够促进临床症状的改善,还可降低机体炎症因子的表达,促进患者生活质量的好转,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 骨筋丸胶囊; 氨糖美辛肠溶片; 腰椎骨性关节炎; 临床症状评分; 前列腺素E<sub>2</sub>; 环氧合酶-2; 基质金属蛋白酶3  
**中图分类号:** R98 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0521-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.021

## Efficacy of Gujin Pill Capsules combined with glucosamine indometacin in treatment of lumbar osteoarthritis and its effect on serological factors

ZHANG Hong-wen, XU Hui-ping, YU Lei

Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Gujin Pill Capsules combined with glucosamine indometacin in treatment of lumbar osteoarthritis and its effect on serological factors. **Methods** Patients (98 cases) with lumbar osteoarthritis in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from May 2018 to May 2019 were divided into control and treatment groups according to the difference of medication, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Glucosamine Indometacin Enteric-coated Tablets after meals, 75 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gujin Pill Capsules on the basis of the control group after meals, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 20 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the scores of ODI, VAS, clinical symptoms, JOA, and GQOLI-74, and the serum levels of PGE<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$ , COX-2, IFN- $\gamma$  and MMP-3 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (95.92% vs 81.63%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of ODI, VAS, clinical symptoms, JOA, and GQOLI-74 were significantly improved in two groups ( $P < 0.05$ ), especially in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of PGE<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$ , COX-2, IFN- $\gamma$ , and MMP-3 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Gujin Pill Capsules combined with glucosamine indometacin in treatment of lumbar osteoarthritis can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory reaction, improve the quality of life, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Gujin Pill Capsules; Glucosamine Indometacin Enteric-coated Tablets; lumbar osteoarthritis; clinical symptoms scores; PGE<sub>2</sub>; COX-2; MMP-3

收稿日期: 2020-12-22

基金项目: 河南省重点研发与推广专项(202102310134)

作者简介: 张洪文, 女, 本科, 主要从事骨科工作。E-mail: zhw20212020@163.com

腰椎骨性关节炎为中老年人腰背部酸痛的一种常见病因,其发病与年龄、肥胖、体力劳动等因素有关,因退变增生的腰椎关节突刺激关节囊或导致骨纤维孔狭窄,使得分布走形的神经受到刺激或卡压而引起一系列症状<sup>[1]</sup>。临床对其治疗的方法较多,但极易反复发作,因此有效治疗方案是极为重要的。氨糖美辛肠溶片是由盐酸氨基葡萄糖和吲哚美辛制成的消炎镇痛药物,其中吲哚美辛是非甾体类抗炎药,通过抑制前列腺素(PG)合成,起到解热、抗炎、镇痛等作用;酸氨基葡萄糖可刺激并恢复透明质酸、蛋白聚糖等合成,抑制氧自由基生产,抑制破坏关节软骨作用酶的生成,并可防止一些非甾体类抗炎药对 PG 的合成所造成的不利因素及避免糖皮质激素对软骨细胞的损害,还能够减轻损伤细胞的内毒性因子的释放<sup>[2]</sup>。骨筋丸具有活血化瘀、舒筋通络、祛风止痛的功効<sup>[3]</sup>。因此,本研究对腰椎骨性关节炎患者给予骨筋丸联合氨糖美辛肠溶片治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2018 年 5 月—2019 年 5 月在郑州大学第一附属医院治疗 98 例腰椎骨性关节炎患者为研究对象,均符合腰椎骨性关节炎诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 47 例,女 51 例;年龄 43~79 岁,平均年龄(67.31±2.49)岁;病程 3~21 年,平均病程(12.68±1.37)年。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)孕妇;(3)合并活动性胃十二指肠溃疡患者;(4)从事危险或精细工作人员;(5)伴肾功能不全者;(6)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

氨糖美辛肠溶片由山西远景康业制药有限公司生产,规格 75 mg/片,产品批号 180312、190207;骨筋丸胶囊由黑龙江省松花江药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 1800319、190215。

### 1.3 分组和方法

根据用药的差别分为对照组(49 例)和治疗组(49 例),其中对照组男 25 例,女 24 例;年龄 43~79 岁,平均年龄(67.15±2.17)岁;病程 3~21 年,平均病程(12.31±1.18)年。治疗组男 22 例,女 27 例;年龄 43~79 岁,平均年龄(67.56±2.63)岁;病程 3~21 年,平均病程(12.79±1.47)年。两组一般资料间比较无显著差异,具有可比性。

对照组饭后口服氨糖美辛肠溶片,75 mg/次,2

次/d;治疗组在对照组基础上饭后口服骨筋丸胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组患者治疗 20 周进行疗效对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常,症状积分减少≥95%,X 线显示正常;显效:疼痛等症状消失,关节活动不受限,症状积分减少≥70%,X 线显示明显好转;有效:疼痛等症状基本消除,关节活动轻度受限,症状积分减少≥30%,X 线显示有所好转;无效:疼痛等症状、关节活动无明显改善,症状积分减少不足 30%,X 线无改变。

有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 相关评分** 比较两组 ODI 评分<sup>[6]</sup>:包括 9 项内容,分数越高功能障碍越重;VAS 评分<sup>[7]</sup>:采用视觉模拟评分法,在纸上画一条 10 cm 横线,标注 10 个刻度,横线的一端为 0,表示无痛,另一端为 10,表示难以忍受的疼痛;JOA 评分<sup>[8]</sup>:分值 0~17 分,包括上、下肢的运动功能、感觉障碍及膀胱功能,分值越高效果越好;GQOLI-74 评分<sup>[9]</sup>:总分 100 分,分数越高生活质量越好;临床症状评分<sup>[5]</sup>:共分 4 级,分别对应 0、2、4、6 分,分数越高症状越重。

**1.5.2 血清学指标** 采用 ELISA 法检测两组血清白细胞介素 1β(IL-1β)、前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、环氧化酶-2(COX-2)、基质金属蛋白酶 3(MMP-3)、干扰素-γ(IFN-γ)水平,试剂盒均购于武汉博士康生物科技有限公司。

### 1.6 不良反应观察

对药物相关的消化不良、腹痛、恶心和腹泻等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组相关评分,血清细胞因子水平的比较采用 *t* 检验,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

经治疗,治疗总有效率为 95.92%,明显高于对照组的 81.63% ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组相关评分比较

经治疗,两组患者 ODI 评分、VAS 评分和临床症状评分明显降低,但 JOA 评分和 GQOLI-74 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ),且治疗组比对照组改善更明显 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 PGE<sub>2</sub>、IL-1 $\beta$ 、COX-2、IFN- $\gamma$ 、

MMP-3 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组下降更显著 ( $P < 0.05$ ), 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	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	23	7	10	9	81.63
治疗	49	32	6	9	2	95.92*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparisons on related scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	ODI 评分	VAS 评分	JOA 评分	GQOLI-74 评分	临床症状评分
对照	49	治疗前	14.69 $\pm$ 1.43	7.83 $\pm$ 1.45	9.76 $\pm$ 0.53	62.54 $\pm$ 5.23	5.48 $\pm$ 0.67
		治疗后	8.75 $\pm$ 0.84*	4.47 $\pm$ 0.72*	12.85 $\pm$ 1.04*	81.22 $\pm$ 7.27*	3.57 $\pm$ 0.45*
治疗	49	治疗前	14.65 $\pm$ 1.47	7.86 $\pm$ 1.47	8.79 $\pm$ 0.45	62.58 $\pm$ 5.26	5.45 $\pm$ 0.63
		治疗后	5.32 $\pm$ 0.53* $\Delta$	2.14 $\pm$ 0.56* $\Delta$	15.27 $\pm$ 1.12* $\Delta$	93.19 $\pm$ 7.32* $\Delta$	1.23 $\pm$ 0.14* $\Delta$

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 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PGE <sub>2</sub> /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	IFN- $\gamma$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	MMP-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	COX-2/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	49	治疗前	98.59 $\pm$ 5.51	0.48 $\pm$ 0.15	437.64 $\pm$ 24.43	276.55 $\pm$ 18.28	24.96 $\pm$ 6.54
		治疗后	41.76 $\pm$ 2.32*	0.27 $\pm$ 0.06*	359.83 $\pm$ 16.37*	104.23 $\pm$ 9.57*	16.82 $\pm$ 3.58*
治疗	49	治疗前	98.65 $\pm$ 5.49	0.49 $\pm$ 0.13	437.59 $\pm$ 24.38	276.51 $\pm$ 18.26	24.93 $\pm$ 6.57
		治疗后	34.32 $\pm$ 2.27* $\Delta$	0.14 $\pm$ 0.02* $\Delta$	246.52 $\pm$ 16.29* $\Delta$	62.05 $\pm$ 8.48* $\Delta$	12.24 $\pm$ 3.43* $\Delta$

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 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

腰椎骨性关节炎属于骨关节炎病症, 其病理、症状、体征同关节突综合征、退行性脊柱失稳症相似, 后期可进展为腰椎管狭窄, 多见于中老年人, 临床上以腰痛、腰部僵硬、行走不稳及下肢放射痛等为主要表现, 对患者日常生活及健康有着严重影响<sup>[1]</sup>。在中医上, 腰椎骨性关节炎属于“痹症”“腰痛”等范畴, 其发病根本为肾虚, 髓海失养, 多给予舒筋通络、活血散瘀治疗为主<sup>[10]</sup>。

氨糖美辛肠溶片是由盐酸氨基葡萄糖和吲哚美辛制成的消炎镇痛药物, 吲哚美辛是非甾体类抗炎药, 通过抑制 PG 合成, 起到解热、抗炎、镇痛等作用。酸氨基葡萄糖可刺激并恢复透明质酸、蛋白

聚糖等合成, 抑制氧自由基生产, 抑制破坏关节软骨作用酶的生成, 并可防止一些非甾体类抗炎药对 PG 的合成所造成的不利因素及避免糖皮质激素对软骨细胞的损害, 还能够减轻损伤细胞的内毒性因子的释放<sup>[2]</sup>。骨筋丸胶囊是由乳香、延胡索(醋制)、血竭、牛膝、红花、没药、独活、桂枝、木香、马钱子(制)、白芍、秦艽、郁金、三七等制成的中药制剂, 具有活血化瘀、舒筋通络、祛风止痛的功效, 临床常用于肥大性脊椎炎、大骨节病、增生性关节炎等<sup>[3]</sup>。因此, 本研究对腰椎骨性关节炎患者在给予骨筋丸胶囊联合氨糖美辛肠溶片, 获得了满意效果。

PGE<sub>2</sub> 是很重要的一种细胞生长调节因子, 有着促进炎症反应的作用<sup>[11]</sup>。IL-1 $\beta$  是一种促炎因子, 可促白细胞介素、白细胞等同血管黏附, 进一步加重机体炎症反应<sup>[12]</sup>。COX-2 是同疼痛和炎性反应密

切相关的一个因子<sup>[13]</sup>。IFN- $\gamma$  是一种多功能细胞因子,对细胞生长、分化过程的调节有一定作用<sup>[14]</sup>。MMP-3 是基质金属蛋白酶家族的一员,可降解蛋白聚糖、II 型胶原等关节软骨组成成分,进一步加重骨关节破坏<sup>[15]</sup>。本研究中,经治疗,两组血清 PGE<sub>2</sub>、IL-1 $\beta$ 、COX-2、IFN- $\gamma$ 、MMP-3 水平均改善,且以治疗组最显著。说明腰椎骨性关节炎患者给予氨糖美辛肠溶片治疗的同时在给予服用骨筋丸胶囊可促进机体炎症因子表达下降。此外,在有效率上治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。经治疗,两组 ODI 评分、VAS 评分、JOA 评分、GQOLI-74 评分及临床症状评分均明显改善,且以治疗组最显著 ( $P < 0.05$ )。说明骨筋丸胶囊联合氨糖美辛肠溶片治疗腰椎骨性关节炎效果显著。

综上所述,腰椎骨性关节炎患者给予氨糖美辛肠溶片治疗的同时在给予骨筋丸胶囊不仅能够促进临床症状的改善,还可降低机体炎症因子的表达,促进患者生活质量的好转,有着很好的临床价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 邱贵兴. 临床诊疗指南: 骨科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 105-106.
- [2] 王尚仁, 桂召柳. 氨糖美辛肠溶片治疗退行性关节炎 40 例 [J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1998, 3(2): 129.
- [3] 贾朝阳. 骨筋丸胶囊治疗痹证 36 例 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2006, 6(5): 100.
- [4] 陈白成, 张 静. 骨关节炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 389-390.
- [5] 郑筱萸. 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: 30, 349-354.
- [6] 郑光新, 赵晓鸥, 刘广林, 等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(1): 13-15.
- [7] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [8] Kato S, Nouri A, Wu D, *et al.* Impact of cervical spine deformity on preoperative disease severity and postoperative outcomes following fusion surgery for degenerative cervical myelopathy: Sub-analysis of AOSpine North America and International Studies [J]. *Spine*, 2018, 43(4): 248-254.
- [9] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷. 心理卫生评定量表手册 (增订版) [J]. 中国心理卫生杂志社, 1999, 5(7): 89-100.
- [10] 孙振新, 杨 矛, 朱玲玲, 等. 中医药治疗膝骨关节炎研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 111-114.
- [11] 黄冰晴, 王兵丽. 前列腺素 E<sub>2</sub> 及其受体对炎症痛调制的研究进展 [J]. 闽南师范大学学报: 自然科学版, 2017, 30(2): 65-70.
- [12] 高宗强, 郭 雄, 陈君长, 等. 大骨节病、骨关节炎软骨细胞分泌 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及透明质酸对其影响实验研究 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(7): 774-778.
- [13] 陈 亮, 杨晓凌. 骨关节炎患者血清中炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 COX-2 的表达 [J]. 中国临床医学, 2016, 23(1): 61-62.
- [14] 赵轶男, 孙 强, 毕 龙, 等. miR-130a-3p 调控 SOX4 对骨关节炎软骨细胞增殖、分化和炎症因子释放的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4201-4207.
- [15] 菅永志, 叶 林, 李跃军, 等.  $\beta$ -catenin 和 MMP-3 在骨性关节炎软骨组织中的表达及临床意义 [J]. 石河子大学学报: 自然科学版, 2019, 37(6): 770-779.

[责任编辑 金玉洁]