

尪痹片联合双醋瑞因治疗膝骨关节炎的临床研究

邓彦俊, 焦长庚, 赵斌, 安永博*

新乡医学院第一附属医院 骨外科二病区, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 探讨尪痹片联合双醋瑞因治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2018年9月—2020年9月在新乡医学院第一附属医院治疗的106例膝骨关节炎患者, 根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各53例。对照组餐后口服双醋瑞因胶囊, 1粒/次, 1~2次/d。治疗组在对照组基础上口服尪痹片, 4片/次, 3次/d。两组患者均治疗2个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间、VSA评分、WOMAS评分, 血清白细胞介素6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和超敏C反应蛋白 (hs-CRP)水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组关节疼痛、关节晨僵、关节肿胀缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗1、4、8周后, 两组VAS评分和WOMAS评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者VAS评分和WOMAS评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、hs-CRP水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组药物不良反应总发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 尪痹片与双醋瑞因联合治疗膝骨关节炎, 临床效果显著, 能有效减轻关节疼痛及降低炎症反应, 促进关节功能的恢复。

关键词: 尪痹片; 双醋瑞因胶囊; 膝骨关节炎; 视觉模拟评分法; 肿瘤坏死因子 α ; 超敏C反应蛋白; 不良反应

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1435-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.019

Clinical study on Wangbi Tablets combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis

DENG Yan-jun, JIAO Chang-geng, ZHAO Bin, AN Yong-bo

NO. 2 Ward of Orthopaedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of Wangbi Tablets combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (106 cases) with knee osteoarthritis in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from September 2018 to September 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Diacerein Capsules, 1 grains/time, 1 — 2 times/daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wangbi Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the relief time of clinical symptom, VSA scores, WOMAS scores, serum inflammatory factor of IL-6, IL-1 β , TNF- α , and hs-CRP levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effect of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of joint pain, morning stiffness and joint swelling in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After 1, 4, and 8 weeks of treatment, VAS score and WOMAS score were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of VSA and WOMAS in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-1 β , TNF- α , and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Wangbi Tablets combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis is remarkable, which can effectively relieve joint pain, reduce inflammatory reaction, and promote the recovery of joint function.

Key words: Wangbi Tablets; Diacerein Capsules; knee osteoarthritis; VSA scores; TNF- α ; hs-CRP; adverse reaction

收稿日期: 2021-02-03

基金项目: 河南省卫生健康委员会项目 (豫卫科教函[2020]30号)

作者简介: 邓彦俊, 女, 本科, 主管护师, 主要从事医院护理工作。E-mail: guwaier@126.com

*通信作者: 安永博

膝骨关节炎是临床骨科诊疗中比较常见的一种疾病,由骨关节软骨退化引起,又因关节内炎症反应,刺激滑膜及骨质引起增生,导致滑膜水肿产生积液,以致发生膝关节炎^[1]。临床常出现膝关节疼痛、肿胀、僵硬、关节活动受限等症状,随着疾病发展加重,极易导致膝关节畸形,甚至丧失关节功能,对患者的日常生活造成严重影响^[2]。中医学认为膝骨关节炎属于“痹证”“骨痹”等范畴。《素问·长刺节论》书中记载:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”;其病位在膝,常因风、寒、湿三种邪气而发病^[3]。尪痹片为中药制剂,具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络的功效,能够抗关节炎症和缓解关节肿胀^[4]。双醋瑞因具有止痛、抗炎、促进软骨生成和延缓疾病进程的作用^[5]。因此,本研究的目的是探讨尪痹片联合双醋瑞因治疗膝骨关节炎的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 9 月—2020 年 9 月在新乡医学院第一附属医院骨科门诊治疗的 106 例膝骨关节炎患者。其中男 57 例,女 49 例;年龄 41~82 岁,平均年龄(59.4±8.6)岁;病程 2~15 年,平均病程(8.6±1.3)年;双膝患者有 21 例,单膝患者有 85 例。

纳入标准:(1)符合《骨关节炎诊治指南》诊断标准^[6];(2)X 线示骨赘形成;(3)晨僵时间>30 min;(4)本治疗项目均经过患者本人及家属同意,并签订相关文件。排除标准:(1)患者自身患有肝肾功能严重性疾疾病;(2)药物过敏者;(3)患者恶性肿瘤及免疫性疾疾病者;(4)患有血液性疾疾病及精神障碍者;(5)哺乳期及妊娠期妇女。

1.2 药物

双醋瑞因胶囊由昆明积大制药股份有限公司生产,规格 50 mg/粒,产品批号 201704005,201906017。尪痹片由辽宁好护士药业(集团)有限责任公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 201701009,201903024。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法将 106 例膝骨关节炎患者分为对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组患者男性 28 例,女性 25 例;年龄 41~77 岁,平均年龄(56.7±7.4)岁;病程 2~11 年,平均病程为(7.8±1.1)年;双膝患者有 12 例,单膝患者有 41 例。治疗组患者男性 29 例,女性 24 例;年龄 46~82 岁,平均年龄(57.4±6.9)岁;病程 5~15 年,

平均病程(7.7±1.3)年;双膝患者有 9 例,单膝患者有 44 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组餐后口服双醋瑞因胶囊,1 粒/次,1~2 次/d。治疗组在对照组基础上口服尪痹片,4 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:关节疼痛、肿胀消失,活动功能恢复正常;有效:关节疼痛、肿胀减轻,活动功能好转;无效:关节疼痛及肿胀无变化,甚至症状趋于加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解情况 经过 2 个月治疗后,观察患者关节疼痛、关节晨僵、关节肿胀等症状缓解情况。

1.5.2 视觉模拟评分法(VAS) 所有患者在治疗前后,采用 VAS^[8]进行膝关节疼痛评估,根据疼痛分度量表,用 0~10 分划分疼痛程度,分值越高代表疼痛越重。其中 0 分:无疼痛;1~3 分:轻度疼痛;4~6 分:中度疼痛;7~10 分:重度疼痛。

1.5.3 WOMAC 评分 治疗前后,所有患者采用 WOMAC 评分量表^[9]进行膝关节的结构和功能评估,并从关节疼痛、关节僵硬、关节功能 3 个方面进行评分,总共 24 项,其中包括评价疼痛有 5 项,关节僵硬有 2 项,关节功能有 17 项,并用 0~100 分划分病情程度,分值越高代表病情越重。

1.5.4 血清炎症因子 所有患者在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,离心(半径 10 cm,3 000 r/min)10 min 后,分离出血清,并保存在-40℃冰箱中待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平测定,并严格按照 ELISA 试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间服用药物发生的恶心、呕吐、腹痛、腹泻等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理数据,计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,定量资料依据资料特点选用独立样本 t 检验,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率是 98.11%,显著

高于对照组的83.02%，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后，治疗组患者的关节疼痛、关节晨僵、关节肿胀缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组患者 VSA 评分比较

治疗1、4、8周，两组患者VAS评分均显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗组VAS评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组患者 WOMAS 评分比较

治疗1、4、8周，两组WOMAS评分均显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)，见

表4。

2.5 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者血清炎症因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、hs-CRP水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表5。

2.6 两组患者药物不良反应比较

通过观察药物不良反应发现，对照组出现恶心3例，呕吐2例，腹痛2例，腹泻3例，不良反应发生率为18.87%；治疗组出现恶心1例，呕吐1例，腹痛0例，腹泻1例，不良反应发生率为5.66%，治疗组药物不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表6。

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	53	18	26	9	83.02
治疗	53	41	11	1	98.11*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	关节疼痛缓解时间/d	关节晨僵缓解时间/d	关节肿胀缓解时间/d
对照	53	5.28 $\pm$ 1.48	6.13 $\pm$ 1.21	5.33 $\pm$ 1.17
治疗	53	4.26 $\pm$ 0.81*	4.84 $\pm$ 0.92*	3.97 $\pm$ 0.76*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组 VSA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	VSA 评分			
		治疗前	治疗1周	治疗4周	治疗8周
对照	53	7.68 $\pm$ 2.31	5.76 $\pm$ 1.44*	5.01 $\pm$ 1.49*	4.31 $\pm$ 0.89*
治疗	53	7.74 $\pm$ 1.97	4.88 $\pm$ 1.51* Δ	3.27 $\pm$ 0.76* Δ	1.77 $\pm$ 0.68* Δ

与对照组比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group； $\Delta P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表4 两组 WOMAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on WOMAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	WOMAS 评分			
		治疗前	治疗1周	治疗4周	治疗8周
对照	53	51.43 $\pm$ 3.66	49.34 $\pm$ 2.78*	37.64 $\pm$ 1.49*	22.45 $\pm$ 1.66*
治疗	53	52.51 $\pm$ 3.47	37.18 $\pm$ 2.16* Δ	28.47 $\pm$ 1.23* Δ	10.33 $\pm$ 0.97* Δ

与对照组比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group； $\Delta P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表5 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	53	治疗前	22.61±4.31	36.29±4.18	281.35±19.16	24.87±8.46
		治疗后	17.35±2.47*	22.81±2.94*	188.27±18.22*	18.67±5.49*
治疗	53	治疗前	23.28±3.64	36.41±4.09	282.66±19.68	24.71±9.27
		治疗后	8.74±2.19*▲	13.11±1.76*▲	110.34±16.44*▲	10.33±4.17*▲

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6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	发生率/%
对照	53	3	2	2	3	18.87
治疗	53	1	1	0	1	5.66*

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

3 讨论

膝骨关节炎是由膝部关节内关节液分泌减少, 软骨摩擦增加, 伴随滑膜炎性反应, 造成软骨发生结构退行性改变, 其发病机制比较复杂, 但是炎症反应仍是导致膝骨关节炎发生的重要原因, 又因膝关节是机体最常受累关节, 最常引起关节酸痛及肿胀的发生, 对患者的日常活动造成严重影响^[10]。中医学认为膝骨关节炎属于“骨痹”“鹤膝风”等范畴, 中医病机常说:“通则不痛, 通则不痛”的道理^[11]。疾病的发生多与寒湿瘀阻有关, 其风寒湿邪留于关节经络, 外邪入侵肌表, 留连筋骨血脉, 致使长期气血痹阻不通而发病^[12]。中药治疗膝骨关节炎具有悠久的历史, 疗效显著, 其中尪痹片由熟地黄、续断、制附子、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂刺、羊骨、白芍、制狗脊、知母、伸筋草、红花组成, 诸药合用能补益肝肾、强筋健骨、活血除湿、舒筋通络^[13]。现代医学在治疗方面首先以缓解症状, 改善关节功能为目的, 避免膝关节病情发展恶化的风险, 治疗的药物较多, 其中双醋瑞因是一种具有止痛、抗炎及退热作用、可诱导软骨生成的药物, 并且能够发挥止痛、抗炎和延缓病程进展的作用^[14]。

本研究结果显示, 治疗组药物治疗后临床效果高于对照组; 治疗组患者的关节疼痛、关节晨僵、关节肿胀缓解时间均低于对照组。表明尪痹片与双醋瑞因联合治疗效果显著, 临床症状明显改善。研

究结果显示, 治疗组患者治疗 1、4、8 周后 VAS 评分与 WOMAS 评分均低于对照组。表明中西药物联合治疗能有效改善关节疼痛、晨僵、肿胀、活动受限状态。研究结果显示, 治疗后, 治疗组血清炎症因子 IL-6、IL-1β、TNF-α、hs-CRP 水平均低于对照组。表明尪痹片与双醋瑞因联合治疗, 能改善膝关节内炎症反应。其中 IL-6 水平升高能使软骨组织细胞分泌大量的胶原酶, 致使关节软骨遭到破坏; IL-1β 水平升高能让软骨细胞生产金属蛋白酶, 促使膝关节软骨组织损伤及衰退加快^[15]; TNF-α 水平升高能抑制膝关节软骨细胞的生成, 并且还抑制关节内蛋白多糖的分泌, 使病情加重; hs-CRP 水平升高可以直接反映出膝关节炎严重程度, 对患者膝关节预后具有重要意义^[16]。

综上所述, 尪痹片与双醋瑞因联合治疗膝骨关节炎, 临床效果显著, 能有效减轻关节疼痛及降低炎症反应, 促进关节功能的恢复, 值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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, 11(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] 刘献祥. 中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状 [J]. 中医正骨, 2012, 12(1): 3-7.
- [4] 陈 璐, 阎小萍, 鄢泽然, 等. 尪痹片治疗膝骨性关

- 炎有效性及安全性的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 160-163.
- [5] 程 坚. 双醋瑞因治疗膝骨关节炎的疗效及安全性分析 [J]. 海峡药学, 2012, 11(10): 205-206.
- [6] 雷光华, 王坤正. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)解读 [J]. 中华骨科杂志, 2018, 12(1): 716-717.
- [7] 梁克玉. 膝骨性关节炎 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 46-51.
- [8] 高伟业, 熊晓明, 黄少华. 膝关节间隙 X 线测量与骨性关节炎疼痛 VAS 评分的相关性分析 [J]. 广东医学院学报, 2015, 33(3): 298-301.
- [9] 马玉峰, 王庆甫, 陈兆军, 等. 膝关节骨性关节炎 X 线测量与 WOMAC 评分的多重线性回归分析 [J]. 中国骨伤, 2012, 25(5): 373-376.
- [10] 刘加钱, 牛 维. 膝骨关节炎病因及发病机制研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(3): 344-345.
- [11] 刘首芳, 张 欣. 中医治疗膝骨性关节炎体会 [J]. 河南中医, 2012, 32(1): 74-75.
- [12] 陈晓雷. 中医治疗膝骨性关节炎临床疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 11(6): 32-33.
- [13] 刘冬梅, 杨丽丽, 薛红霞. 尪痹片治疗膝骨关节炎的疗效 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 380-381.
- [14] 叶 青, 曹小燕, 熊 焰. 双醋瑞因治疗膝骨关节炎的临床观察 [J]. 中国药师, 2011, 15(12): 1797-1798.
- [15] 郑卫军, 宋祖权, 孙红桥. 血清 IL-1 β 和 IL-6 表达水平与膝骨关节炎病程关系的研究 [J]. 临床外科杂志, 2011, 19(7): 490-492.
- [16] 刘建华, 赵海勇, 温 芳, 等. 炎性细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的相关性 [J]. 天津医药, 2020, 48(1): 61-64.

【责任编辑 金玉洁】