

穿龙骨刺片联合艾瑞昔布治疗膝关节炎的疗效及对氧化应激的影响

滕元平, 时宝振, 赵全阳, 康小彪, 李鹏飞, 汪济海

郑州大学第一附属医院 骨科, 河南 郑州 450044

摘要: **目的** 探讨穿龙骨刺片联合艾瑞昔布治疗膝关节炎的临床效果。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月在郑州大学第一附属医院治疗的 102 例膝关节炎患者, 根据用药差别分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组口服艾瑞昔布片, 0.1 g/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服穿龙骨刺片, 4 g/次, 3 次/d。两组均经 8 周治疗。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状改善时间、相关评分和血清氧化应激指标。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率是 98.04%, 显著高于对照组的 82.35% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组膝关节疼痛、肿胀、活动受限改善时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 VAS 评分、WOMAC 评分、ISOA 评分均较治疗前显著降低, 但 Lysholm 评分显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组相关评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血清超氧化物歧化酶 (SOD) 显著升高, 但丙二醛 (MDA) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清氧化应激水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 穿龙骨刺片联合艾瑞昔布治疗膝关节炎具有较好的临床疗效, 可有效改善患者临床症状, 改善关节功能, 抑制氧化应激反应, 有着良好的临床应用价值。

关键词: 穿龙骨刺片; 艾瑞昔布片; 膝关节炎; 症状改善时间; WOMAC 评分; ISOA 评分; 超氧化物歧化酶; 丙二醛
中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)08-1674-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.025

Clinical study of Chuanlong Guci Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis and its influence on oxidative stress

TENG Yuan-ping, SHI Bao-zhen, ZHAO Quan-yang, KANG Xiao-biao, LI Peng-fei, WANG Ji-hai

Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450044, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Chuanlong Guci Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** A total of 102 patients with knee osteoarthritis who were treated in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to January 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to medication difference, with 51 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Imrecoxib Tablets, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Chuanlong Guci Capsules on the basis of the control group, 4 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and clinical symptom improvement time, correlation score, and serum oxidative stress indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.04%, which was significantly higher than that of the control group (82.35%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of knee joint pain, swelling, and motion limitation in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, VAS score, WOMAC score, and ISOA score in both groups were significantly lower than before treatment, but Lysholm score was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of related scores in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum superoxide dismutase (SOD) level was significantly increased, but the serum malondialdehyde (MDA) level was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum oxidative stress level in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chuanlong Guci Capsules combined with imrecoxib has good clinical effect in treatment of knee osteoarthritis, and can effectively improve patients' clinical symptoms and joint function, also can inhibit oxidative stress reaction, which has good clinical application value.

Key words: Chuanlong Guci Tablets; Imrecoxib Tablets; knee osteoarthritis; clinical symptom improvement time; WOMAC score; ISOA score; SOD; MDA

收稿日期: 2021-03-31

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20190176)

作者简介: 滕元平, 主治医师, 研究方向是膝关节炎的临床治疗。E-mail: typ77889@tom.com

膝关节炎是一种以退行性病理改变为基础的疾患,多患于中老年人群,临床多以膝盖疼痛、红肿为主要表现,也会伴有积液、弹响等,严重者可导致畸形,甚至残废^[1]。临床对其治疗主要给予抗炎和镇痛等保守治疗,但长期效果并不明显,而不良反应也较多,导致患者耐受性较差^[2]。因此,寻找积极有效的治疗措施极为重要。艾瑞昔布具有镇痛和抗炎的作用^[3]。穿龙骨刺胶囊有补肾健骨、活血止痛的功效^[4]。因此,本研究对膝关节炎患者给予穿龙骨刺胶囊联合艾瑞昔布片治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年1月—2021年1月在郑州大学第一附属医院治疗的102例膝关节炎患者临床资料,其中男57例,女45例;年龄51~76岁,平均 (63.73 ± 1.47) 岁;病程4~15年,平均 (11.38 ± 1.27) 年。所有患者均符合膝关节炎诊断标准^[5]。

排除标准 (1) 过敏者;(2) 哮喘者;(3) 伴精神疾病者;(4) 有重度心力衰竭患者;(5) 消化道溃疡者;(6) 合并骨肿瘤、骨结核者;(7) 未取得知情同意者。

1.2 药物

艾瑞昔布片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格0.1 g/片,产品批号191203、201107;穿龙骨刺片由四川禾邦阳光制药股份有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号191109、200913。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各51例。其中,对照组男27例,女24例;年龄51~76岁,平均 (63.57 ± 1.28) 岁;病程4~15年,平均 (11.24 ± 1.17) 年。治疗组男30例,女21例;年龄51~76岁,平均 (63.87 ± 1.59) 岁;病程4~15年,平均 (11.48 ± 1.37) 年。两组基础资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服艾瑞昔布片,0.1 g/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服穿龙骨刺片,4 g/次,3次/d。两组均经8周治疗进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床控制:症状消失,关节活动及X线均正常;显效:症状消失,关节活动不受限,X线提示明显

好转;有效:症状基本消除,关节活动轻度受限,X线提示有所好转;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 比较两组膝关节疼痛、肿胀、活动受限等症状改善时间。

1.5.2 相关评分 VAS评分共10分,分数越低疼痛越轻^[7];WOMAC评分共24个项目,总分100分,分数越高关节功能受限越重^[8];Lysholm评分共8个项目,总分100分,分数越高关节功能越好^[9];ISOA评分共24分,分数越低症状越轻^[10]。

1.5.3 血清氧化应激指标 采用WST-1检测两组治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),采用TBA法检测丙二醛(MDA)水平,试剂盒均购于艾美捷科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对可能发生的同药物相关的胃肠道不适、皮疹、心悸等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 20.0,两组血清氧化应激指标水平、相关评分、临床症状改善时间的比较行 t 检验,疗效比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组患者总有效率是98.04%,显著高于对照组的82.35%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗,治疗组患者膝关节疼痛、肿胀、活动受限改善时间均明显短于对照组患者($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组相关评分比较

经治疗,两组VAS评分、WOMAC评分、ISOA评分均较治疗前显著降低,但Lysholm评分显著升高($P < 0.05$);且治疗后治疗组相关评分改善优于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清氧化应激指标比较

经治疗,两组血清SOD显著升高,但MDA水平显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清氧化应激水平改善优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 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。

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	51	27	11	4	9	82.35
治疗	51	35	13	2	1	98.04*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on clinical symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状改善时间/d		
		膝关节疼痛	肿胀	活动受限
对照	51	16.37 $\pm$ 0.79	9.84 $\pm$ 0.53	19.73 $\pm$ 0.75
治疗	51	9.43 $\pm$ 0.65*	6.38 $\pm$ 0.41*	11.32 $\pm$ 0.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparisons on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	WOMAC 评分	Lysholm 评分	ISOA 评分
对照	51	治疗前	7.88 $\pm$ 1.37	28.76 $\pm$ 3.32	54.42 $\pm$ 1.54	18.36 $\pm$ 3.12
		治疗后	4.23 $\pm$ 0.22*	18.65 $\pm$ 1.63*	68.45 $\pm$ 2.17*	6.58 $\pm$ 0.27*
治疗	51	治疗前	7.87 $\pm$ 1.34	28.73 $\pm$ 3.34	54.39 $\pm$ 1.57	18.32 $\pm$ 3.07
		治疗后	2.02 $\pm$ 0.11* [▲]	13.25 $\pm$ 1.46* [▲]	79.53 $\pm$ 2.24* [▲]	4.06 $\pm$ 0.15* [▲]

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 4 两组血清氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum oxidative stress indexes between the two group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		MDA/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	85.51 $\pm$ 6.38	102.84 $\pm$ 7.16*	13.71 $\pm$ 1.54	9.84 $\pm$ 1.26*
治疗	51	85.47 $\pm$ 6.32	118.45 $\pm$ 7.34* [▲]	13.68 $\pm$ 1.57	6.24 $\pm$ 1.13* [▲]

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

3 讨论

膝关节炎是临床上常见的一种骨关节退行性疾病,中老年是高发人群,其发病机制非常复杂,同年龄、创伤、内分泌、炎症及关节异常等因素有关,若治疗不及时可导致关节畸形,甚至残疾^[11]。膝关节炎在中医上属于“膝痹”“骨痹”等范畴,其发病是因脉络瘀滞、肝肾不足所致,治疗上多给予活血祛瘀、利湿散寒为主^[12]。

艾瑞昔布是非甾体类抗炎药,具有抑制环氧合酶(COX)的作用,且对 COX-2 的抑制作用强于

COX-1,进而发挥镇痛作用,并有一定的抗炎作用^[3]。穿龙骨刺胶囊是由穿山龙、枸杞子、川牛膝、淫羊藿、熟地黄及狗脊等制成的中药制剂,具有补肾、健骨、活血、止痛的功效,临床应于骨质增生、骨刺疼痛的治疗^[4]。因本研究对膝关节炎患者给予穿龙骨刺胶囊联合艾瑞昔布片治疗,取得了满意的临床效果。

氧化应激及氧自由基的生成在膝关节炎的发生、发展中有着重要作用,正常情况下,机体氧自由基的生成与消除处于平衡状态,氧代谢所产生的

自由基能够及时被清除,而在膝骨关节炎患者中,氧自由基的生成会增多,过多的氧自由基对软骨细胞的增殖有抑制作用,可导致软骨细胞衰老和死亡,进而加快软骨基质降解,最终使软骨发生损伤^[13]。MDA 为脂质氧化的产物,是反映机体脂质过氧化所产生自由基水平^[14]。SOD 为氧自由基消除剂,有防止细胞裂解和凋亡的作用,其水平高低可有效反映机体抗氧化能力^[14]。本研究结果显示,经治疗,两组上述指标均改善,且治疗组更显著($P<0.05$),说明穿龙骨刺胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎可有效降低机体氧化应激反应。此外,经治疗,在总有效率上治疗组显著高于对照组(98.04% vs 82.35%, $P<0.05$)。经治疗,两组VAS评分、WOMAC评分、Lysholm评分、ISOA评分均改善,且治疗组更显著($P<0.05$)。经治疗,治疗组患者在膝关节疼痛、肿胀、活动受限等症状改善时间上均短于对照组($P<0.05$)。说明穿龙骨刺胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎效果显著。

总之,穿龙骨刺胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者临床症状,改善关节功能,抑制氧化应激反应,有着良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 徐卫东,吴岳嵩.骨关节炎的诊断与治疗[M].上海:第二军医大学出版社.2004:120-135.
- [2] 刘 强,洪加源,胡维界.膝骨性关节炎治疗进展[J].

医学综述,2015,21(3):480-482.

- [3] 侯宝生,姜 婷,金 立,等.瑞昔布单独应用及与仙灵骨葆胶囊联合治疗膝骨关节炎的疗效比较[J].现代医学,2017,45(7):941-945.
- [4] 杨进渝.穿龙骨刺胶囊治疗骨质增生症疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(1):25-26.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [6] 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.2002:349-354.
- [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] 沈正东,于慧敏,王俊婷,等.改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表在膝骨关节炎中的应用[J].中华医学杂志,2019,99(7):537-541.
- [9] 林建宁,孙笑非,阮狄克.膝关节 Lysholms 评分等级评价膝关节功能[J].中国骨与关节损伤杂志,2008,23(3):230-231.
- [10] 胡蕴玉.现代骨科基础与临床[M].北京:人民卫生出版社.2006:312.
- [11] 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.
- [12] 余庆阳,黄 巍.膝骨关节炎从痹论治的病因与证候探讨[J].风湿病与关节炎,2015,4(3):40-43.
- [13] 周 巧,刘 健.骨关节炎氧化应激及干预的研究进展[J].风湿病与关节炎,2016,28(12):66-69.
- [14] 付卫杰,郭元凯,陈 贺,等.原发性骨关节炎患者关节滑膜组织中NLRP3含量与炎症及氧化应激的相关性分析[J].现代生物医学进展,2020,20(10):1992-1996.

[责任编辑 金玉洁]