

尪痹胶囊联合玻璃酸钠关节腔注射治疗踝关节创伤性关节炎的临床研究

张熙辉, 王大天*, 李峥嵘, 白文博, 李仕能

海南省中医院 运动医学科(骨三科), 海南 海口 570203

摘要: **目的** 探讨尪痹胶囊联合玻璃酸钠治疗踝关节创伤性关节炎的临床疗效。**方法** 选择2021年10月—2022年4月海南省中医院收治的90例踝关节创伤性关节炎患者,按照数字随机法分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组关节囊内注射玻璃酸钠注射液,20 mg/次,1次/周。在对照组的基础上,治疗组口服尪痹胶囊,5粒/次,3次/d。两组治疗12周。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,视觉模拟评分法(VAS)和McGuire踝关节功能评分,血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素诱导蛋白-10 (IP-10)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6 (IL-6)水平,及不良反应。**结果** 治疗后,治疗组患者临床有效率为97.78%,明显高于对照组有效率(82.22%, $P < 0.05$)。治疗后,治疗组症状缓解时间均早于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组VAS评分明显低于治疗前,而McGuire踝关节功能评分明显高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清炎症因子IL-1 β 、IL-6、IP-10、TNF- α 水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗组明显均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,治疗组不良反应总发生率为8.89%,明显低于对照组(15.56%, $P < 0.05$)。**结论** 尪痹胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗踝关节创伤性关节炎效果确切,能有效缓解踝关节功能,有效减弱关节炎症反应,促进疼痛状态好转,且安全可靠。

关键词: 尪痹胶囊; 玻璃酸钠注射液; 踝关节创伤性关节炎; 视觉模拟评分法; McGuire踝关节评分; 干扰素诱导蛋白-10

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0940-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.033

Clinical study on Wangbi Capsules combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate in treatment of traumatic arthritis of ankle joint

ZHANG Xi-hui, WANG Da-tian, LI Zheng-rong, BAI Wen-bo, LI Shi-neng

Department of Sports Medicine (Third Department of Orthopedics), Hainan Traditional Chinese Medicine Hospital, Haikou 570203, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Wangbi Capsules combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate in treatment of traumatic arthritis of ankle joint. **Methods** Patients (90 cases) with traumatic arthritis of ankle joint in Hainan Traditional Chinese Medicine Hospital from October 2021 to April 2022 were divided into control and treatment group by the random number table method, and each group had 45 cases. Patients in the control group was intra-articular injection administered with Sodium Hyaluronate Injection, 20 mg/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Wangbi Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the symptom relief time, the scores of VAS and McGuire ankle function, the levels of serum factor IL-1 β , IL-6, IP-10 and TNF- α , and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.78%, which was significantly higher than that of the control group (82.22%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score in two groups was significantly lower than that before treatment, while the McGuire ankle function score was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-1 β , IL-6, IP-10, and TNF- α in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2022-10-25

基金项目: 海南省临床医学中心建设项目(21A200188)

作者简介: 张熙辉, 副主任医师, 研究方向为运动医学和关节治疗。E-mail: zhangxihui1395@163.com

*通信作者: 王大天, 主治医师, 硕士。E-mail: 249707537@qq.com

0.05)。After treatment, the total incidence of adverse reactions in the treatment group was 8.89%, which was significantly lower than that in the control group (15.56%, $P < 0.05$). **Conclusion** Wangbi Capsules combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate have definite therapeutic effect in treatment of traumatic arthritis of ankle joint, can effectively relieve the ankle function, effectively weaken the joint inflammatory reaction, and promote the improvement of pain state, and which is safe and reliable.

Key words: Wangbi Capsules; Sodium Hyaluronate Injection; traumatic arthritis of ankle joint; VAS; Mcguire ankle score; IP-10

踝创伤性关节炎是由创伤引起的以关节软骨的退化变性、软骨增生、骨化为主要病理变化,以关节疼痛、活动功能障碍为主要临床表现的疾病^[1]。病因在于关节韧带损伤致使关节面不平整,使关节活动时承重不平衡,致使关节面损伤;关节软骨磨损使软骨变性坏死,刺激滑膜引起关节活动疼痛,给患者身心造成严重影响^[2]。祖国医学无创伤性关节炎记载,该病归“骨痹”等范畴,本病多因肾气不足、风寒湿邪侵入骨骼,或因暴力或劳损致关节损伤,以致气血瘀滞,运行失畅,久而形成骨痹^[3]。尪痹胶囊具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络的功效,对踝关节抗炎镇痛效果良好^[4]。玻璃酸钠注射液具有显著的黏弹性及水溶性,可起到强效的关节软骨保护作用^[5]。为此,本研究采用尪痹胶囊联合玻璃酸钠关节腔注射治疗踝关节创伤性关节炎。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2021年10月—2022年4月在海南省中医院骨科住院治疗的90例踝关节创伤性关节炎患者为研究对象,其中男性48例,女性42例;年龄25~53岁,平均年龄 (39.01 ± 1.39) 岁;病程6个月~2.5年,平均病程 (1.55 ± 0.41) 年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《创伤性关节炎发病机制和诊疗方法》^[6]诊断标准;(2)经X线片检查,确诊创伤性关节炎;(3)患者同意签订知情告知书。排除标准:(1)伴有心、肝、肾等脏器功能障碍者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)中途退出治疗者;(5)近1个月用糖皮质激素治疗;(6)踝关节严重退变、畸形、关节半脱位。

1.3 药物

玻璃酸钠注射液由山东博士伦福瑞达制药有限公司生产,规格2 mL:20 mg,产品批号202107013、202201017。尪痹胶囊由辽宁华润本溪三药有限公司生产,规格0.55 g/粒,产品批号202109006、202203021。

1.4 分组和治疗方法

按照数字随机法将患者分对照组和治疗组,每

组各45例。其中对照组患者男性27例,女性18例;年龄25~51岁,平均年龄 (38.03 ± 1.13) 岁;病程6个月~2.2年,平均病程 (1.42 ± 0.61) 年。治疗组患者男性21例,女性24例;年龄26~53岁,平均年龄 (39.50 ± 1.15) 岁;病程为8个月~2.5年,平均病程 (1.65 ± 0.64) 年。两组患者病程、年龄、性别比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者关节囊内注射玻璃酸钠注射液,患者仰卧位,消毒后麻醉穿刺位置,穿刺胫腓关节三角处进针达关节囊内,在触及骨面后稍退穿刺针,在向上内方转入达关节腔,将2 mL药液注入,20 mg/次,1次/周。在对照组的基础上,治疗组口服尪痹胶囊,5粒/次,3次/d。两组用药12周观察治疗效果情况。

1.5 疗效评估标准^[7]

显效:患者无疼痛及肿胀症状,踝关节活动恢复正常;有效:患者疼痛及肿胀关节范围缩小,踝关节功能活动有所好转;无效:踝关节功能未见改变,疼痛及肿胀部位加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状缓解时间 治疗期间,对患者出现的局部疼痛、皮下肿胀、关节活动受限、关节僵硬等临床症状缓解情况进行分析。

1.6.2 踝关节疼痛评分 受试者的踝关节疼痛情况,采用视觉模拟评分法(VAS)^[8]评估,在纸上划一条线段,线段分划出0~10段落,其中0分代表无痛,10分代表剧痛,数值越高表示疼痛越重。

1.6.3 踝关节功能 所有受试者对踝关节功能评估,采用Mcguire踝关节功能评分^[9]测定,评分分值为0~100分,踝关节功能活动度差为<60分;反之分值越高,踝关节功能恢复越理想。

1.6.4 血清学指标 所有患者于治疗前后空腹抽取5 mL静脉血,室温静置30 min,用离心机3 000 r/min离心10 min,取离心后的上清液分别检测,同时采用酶联免疫吸附法对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素诱生蛋白-10 (IP-10)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)水平进行测定。

1.7 不良反应观察

药物治疗时, 对比患者因药物所引发的不良反应症状。

1.8 统计学分析

数据处理采用 SPSS 19.00 软件, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; IL-1 β 、IL-6、IP-10、TNF- α 水平计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为 97.78%, 明显高于对照组 (82.22%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组出现的局部疼痛、皮下肿胀、关节活动受限、关节僵硬等症状缓解时间均较对照组明显缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 评分、Mcguire 踝关节功能评分比较

治疗后, 两组 VAS 评分明显低于治疗前, 而 Mcguire 踝关节功能评分明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分和 Mcguire 踝关节功能评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子比较

治疗后, 两组患者血清炎性因子 IL-1 β 、IL-6、IP-10、TNF- α 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-1 β 、IL-6、IP-10、TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组患者的不良反应总发生率为 8.89%, 明显低于对照组的 15.56% ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

踝关节是人体的负重关节, 属于屈伸关节, 作为机体最重要的负重关节部位^[10]。创伤是诱发踝关节炎的重要因素, 并能导致关节囊、关节面、韧带 3 个部位产生损伤, 加上机体的负重情况, 致使踝软骨组织及细胞产生异常反应, 从而加大释放炎性细胞因子, 促使关节滑膜组织发生炎症^[11]。研究证实, 炎性反应是引起关节滑膜增厚的主要原因^[12]。中医学认为该病属“骨痹证”等范畴, 古书《素问·长刺节论》中表述: “病在骨, 骨重不可举, 寒气至, 骨髓酸痛, 名曰骨痹”, 其病位在脚踝部^[13]。多因劳

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	19	18	8	82.22
治疗	45	37	7	1	97.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	局部疼痛缓解时间/周	皮下肿胀缓解时间/周	关节活动受限缓解时间/周	关节僵硬缓解时间/周
对照	45	8.60 $\pm$ 1.03	9.62 $\pm$ 0.15	10.24 $\pm$ 0.84	10.11 $\pm$ 0.73
治疗	45	7.07 $\pm$ 1.40*	8.23 $\pm$ 1.06*	7.43 $\pm$ 0.51*	6.20 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组的 VAS 评分和 Mcguire 踝关节功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scores of VAS and McGuire ankle function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		Mcguire 踝关节功能评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	7.28 $\pm$ 0.89	4.83 $\pm$ 0.76*	52.64 $\pm$ 1.71	65.27 $\pm$ 2.74*
治疗	45	7.31 $\pm$ 0.91	2.53 $\pm$ 0.65* [▲]	53.28 $\pm$ 1.67	79.76 $\pm$ 2.35* [▲]

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum factor level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	IP-10/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	45	治疗前	3.17 $\pm$ 0.74	57.71 $\pm$ 6.85	72.61 $\pm$ 7.37	39.73 $\pm$ 5.17
		治疗后	2.08 $\pm$ 0.42*	37.25 $\pm$ 4.32*	45.71 $\pm$ 3.46*	33.21 $\pm$ 5.17*
治疗	45	治疗前	3.23 $\pm$ 0.82	57.82 $\pm$ 6.75	72.18 $\pm$ 6.76	39.68 $\pm$ 5.02
		治疗后	1.12 $\pm$ 0.15* Δ	24.91 $\pm$ 4.27* Δ	40.26 $\pm$ 2.19* Δ	24.26 $\pm$ 4.35* 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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	发热感/例	瘙痒/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	45	1	3	1	2	15.56
治疗	45	1	1	1	1	8.89*

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

损或损伤,导致局部脉络受阻,血溢脉外引起瘀血,同时患者遭受风、寒、湿等邪气,侵袭关节,阻遏气血而发病^[14]。目前,在治疗上多选用糖皮质激素和非甾体抗炎药物,以缓解踝关节的疼痛及相关病症,但治疗未达到预期效果,病情只是缓解未见好转迹象,激素长期刺激使关节软骨破坏严重^[15]。尪痹胶囊由地黄、熟地黄、续断、附子、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂角刺、羊骨、白芍、狗脊、知母、伸筋草、红花共计 17 味天然中药材组成,诸药合用具有很强的补肝肾,强筋骨,并能有效改善踝关节面损伤程度的能力^[16]。玻璃酸钠注射液可产生分子屏障效应,可以发挥缓冲应力、覆盖、润滑效果,并减少机体释放炎症因子,从而加快修复受损关节软组织^[17]。

本研究结果显示,治疗组出现的局部疼痛、皮下肿胀、关节活动受限、关节僵硬等症状缓解时间均低于对照组。说明尪痹胶囊与玻璃酸钠注射液一同治疗,能极大的改善患者关节活动受限及僵硬的状态,加快患者机体恢复。本研究结果显示,治疗组治疗后的 VAS 评分低于对照组,治疗组治疗后的 Mcguire 踝关节功能评分高于对照组。治疗组治疗后的 IL-1 β 、IL-6、IP-10、TNF- α 水平均低于对照组。说明玻璃酸钠注射液与尪痹胶囊同时治疗,可快速缓解患者踝关节疼痛及踝关节活动功能,并能迅速清除局部炎症介质,减少关节面组织刺激,改善关节内微环境状态,促进关节活动面增加,使创

伤性关节炎得以有效恢复^[18]。IL-1 β 是炎症趋化因子,水平升高可促进关节炎的发生、发展的程度增加。IL-6 水平增多可刺激大量软骨基质降解,成纤维细胞胶原合成亦受阻,加重软骨损伤^[19]。IP-10 是趋化因子,在关节损伤过程中水平升高,从而起到促进症状加重作用。TNF- α 在关节炎病理中水平升高,可促进关节软骨破坏的重要炎症细胞因子^[20]。

综上所述,玻璃酸钠注射液与尪痹胶囊联合治疗效果确切,能有效缓解踝关节功能,对关节炎症反应有效减弱,促进疼痛状态好转,且安全可靠,值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘洪,廖琦,郝亮. 创伤性关节炎发生机制相关性研究[J]. 国际骨科学杂志, 2010, 31(1): 39-41.
- [2] 郭达,吕松岑. 创伤性踝关节炎相关机制及治疗研究[J]. 医学信息, 2020, 33(1): 54-56.
- [3] 黄武龙,熊屹. 中西医结合保守治疗踝创伤性关节炎[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(6): 51-52.
- [4] 刘婷婷,张雨萌,刘峻男,等. 尪痹胶囊抗炎镇痛作用及其机制研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(5): 556-562.
- [5] 张柏. 玻璃酸钠关节腔内注射联合物理因子治疗创伤性踝关节炎 34 例[J]. 长江大学学报: 自科版, 2016, 13(12): 22-23.
- [6] 隰建成,胡森. 创伤性关节炎发病机制和诊疗方法的研究进展[J]. 感染. 炎症. 修复, 2009, 10(2): 123-125.

- [7] 田伟. 积水潭实用骨科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 615-622.
- [8] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [9] 李兵. 新编临床骨关节病学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2013: 302-306.
- [10] 谷贵山, 孙大辉, 车明学. 创伤性关节炎 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(1): 20-21.
- [11] 乐海浪, 罗国强. 创伤后早期炎症因子 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1$ 、 $IL-6$ 的研究进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(4): 763-765.
- [12] 郑洁, 王瑞辉, 寇久社. 炎症反应在骨关节炎软骨退变中的作用 [J]. 基础医学与临床, 2014, 34(8): 1146-1149.
- [13] 王桂林, 罗宗键. 中医综合保守疗法治疗踝关节骨折的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(12): 153-154.
- [14] 王宾, 王培民. 中医治疗骨性关节炎研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(1): 42-43.
- [15] 张源潮, 杨兆文, 曹金, 等. 糖皮质激素治疗类风湿关节炎的进展 [J]. 世界临床药物, 2016, 37(3): 145-147.
- [16] 崔华, 李立, 吕爱平, 等. 尪痹胶囊免疫相关通路及作用靶点的生物信息学分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(5): 7-10.
- [17] 石天山. 臭氧配合玻璃酸钠治疗创伤性踝关节炎的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(9): 575-576.
- [18] 王勇, 黄乔. 血清和关节液 $BMP-7$ 及炎症因子水平在骨性关节炎病情评估中的价值 [J]. 山东医药, 2015, 55(40): 85-86.
- [19] 邱垂明, 胡万钧. 创伤性关节炎患者关节液中 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 以及一氧化氮水平变化及意义 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(4): 428-430.
- [20] 李文庭, 贺永文. γ -干扰素诱导蛋白 10 与疾病关系的研究进展 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2006(3): 201-203.

[责任编辑 金玉洁]