

瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究

倪凌雁¹, 任超¹, 陈士炯¹, 偶鹰飞^{2*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院 康复医学科, 江苏 无锡 214000

2. 太仓市第一人民医院 康复医学科, 江苏 苏州 215400

摘要: **目的** 探讨瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 3 月—2022 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 130 例膝骨关节炎患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 65 例。对照组餐后温水送服艾瑞昔布片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组患者连续用药 8 周。观察两组患者的临床疗效, 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估两组患者的疼痛程度, 采用改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表 (WOMAC) 评估两组患者的膝关节功能, 比较两组患者治疗前后血清炎症因子白介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (95.38%) 高于对照组 (84.62%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS、WOMAC 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS、WOMAC 评分均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎具有较好的临床疗效, 可有效缓解患者疼痛程度, 改善膝关节功能, 减轻炎症反应, 且安全性较好。

关键词: 瘀血痹胶囊; 艾瑞昔布片; 膝骨关节炎; VAS 评分; WOMAC 评分; 白介素-1 β ; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)05-1198-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.029

Clinical study on Yuxuebi Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis

NI Ling-yan¹, REN Chao¹, CHEN Shi-jiong¹, OU Ying-fei²

1. Department of Rehabilitation Medicine, the 904th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Wuxi 214000, China

2. Department of Rehabilitation Medicine, Taicang First People's Hospital, Suzhou 215400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yuxuebi Capsules combined with Imrecoxib Tablets in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (130 cases) with knee osteoarthritis in the 904th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army from March 2020 to March 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 65 cases. Patients in the control group were *po* administered with Imrecoxib Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuxuebi Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the VAS was used to evaluate the pain degree of two groups of patients, and the WOMAC was used to evaluate the knee joint function of two groups of patients. The serum levels of inflammatory factors (IL-1 β , IL-6, TNF- α , and CRP) before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (95.38%) was higher than that of the control group (84.62%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores and WOMAC scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score and WOMAC score of the treatment group were

收稿日期: 2023-02-08

基金项目: 太仓市科技计划项目 (TC2020JCYL06)

作者简介: 倪凌雁, 女, 主治医师, 硕士, 从事中西医结合运动、神经康复, 颈腰腿痛物理治疗。E-mail: 229680838@qq.com

*通信作者: 偶鹰飞, 男, 副主任医师, 主要研究方向为中西医结合功能康复。E-mail: 439917333@qq.com

significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and CRP in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Yuxuebi Capsules combined with Imrecoxib Tablets has clinical curative effect in treatment of knee osteoarthritis, which can effectively relieve pain, improve knee joint function, and reduce inflammation reaction, with good safety.

Key words: Yuxuebi Capsules; Imrecoxib Tablets; knee osteoarthritis; VAS score; WOMAC score; IL-1 β ; IL-6; TNF- α ; CRP

膝骨关节炎是一种以退行性病理改变为基础的常见骨科疾病,其病因多与年龄、过度劳累、外伤、膝关节退行性病变等因素有关^[1]。早期膝骨关节炎患者多无明显症状,随着病情发展,可表现为膝盖酸痛、膝关节肿胀、僵硬等,还可发生活动受限,若治疗不及时,甚至可引起关节畸形、残废等,严重危害患者生命健康^[2-3]。因此,给予膝骨关节炎患者及时、有效的治疗尤为重要。艾瑞昔布为非甾体抗炎药,可有效缓解骨关节炎的疼痛症状,被广泛应用于膝骨关节炎的治疗中^[4]。但单用艾瑞昔布并不能起到完全缓解患者临床症状、改善膝关节功能的作用^[5]。瘀血痹胶囊具有活血化瘀、通络止痛的功效,常被用于缓解肌肉或关节疼痛^[6]。鉴于此,本研究选取中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 130 例膝骨关节炎患者,探讨瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎的效果,旨在为临床治疗膝骨关节炎提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月—2022 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 130 例膝骨关节炎患者。其中男 76 例,女 54 例;年龄 42~66 岁,平均年龄(56.88 ± 3.81)岁;体质指数 $17.38 \sim 26.44 \text{ kg/m}^2$,平均体质指数(21.99 ± 2.00) kg/m^2 ;疾病分期:早期 52 例,中期 78 例;病程 1~12 个月,平均病程(6.20 ± 2.31)个月。

纳入标准:(1)经 X 线检查确诊:病变关节的关节间隙变窄、软骨下骨硬化及囊肿、关节边缘骨质增生;(2)符合《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》中相关诊断标准^[7];(3)年龄 ≥ 42 岁;(4)关节疼痛、肿胀等临床症状明显;(5)膝关节解剖结构正常;(6)疾病分期^[8]为早期、中期;(7)患者均知情同意。

排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)患有精神疾病或认知功能障碍;(3)合并严重肝肾功能不全;(4)合并免疫系统疾病;(5)有既往膝关节手术史;(6)合并凝血功能障碍;(7)合并严重高血压或糖

尿病;(8)关节严重畸形。

剔除标准:(1)研究过程中主动退出研究;(2)对瘀血痹胶囊或艾瑞昔布过敏;(3)研究过程中私自接受其他治疗。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 65 例。对照组中男 39 例,女 26 例;年龄在 42~66 岁,平均年龄(57.29 ± 3.85)岁;体质指数 $17.38 \sim 26.44 \text{ kg/m}^2$,平均体质指数(21.82 ± 1.97) kg/m^2 ;疾病分期:早期 25 例,中期 40 例;病程 1~12 个月,平均病程(5.89 ± 2.35)个月。治疗组中男 37 例,女 28 例;年龄 48~65 岁,平均年龄(56.46 ± 3.76)岁;体质指数 $17.69 \sim 25.60 \text{ kg/m}^2$,平均体质指数(22.17 ± 2.03) kg/m^2 ;疾病分期:早期 27 例,中期 38 例;病程 1~11 个月,平均病程(6.51 ± 2.24)个月。两组患者的一般资料比较无差异,具有可比性。

对照组餐后温水送服艾瑞昔布片(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 20200112、20210815),1 片/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹胶囊[辽宁上药好护士药业(集团)有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20200110、20211113],6 粒/次,3 次/d。两组患者连续用药 8 周。

1.3 临床疗效评价标准^[9]

治愈:患者关节疼痛、肿胀等临床症状基本消失,膝关节功能趋于正常;好转:患者临床症状、膝关节功能有一定改善;无效:患者没有达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 疼痛程度 疼痛程度评估采用视觉模拟评分法(VAS),评分范围为 0~10 分,0 分表示无任何疼痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~10 分表示重度疼痛,评分越高则代表疼痛程度越高^[10]。

1.4.2 膝关节功能 采用改良版骨关节炎指数量表

(WOMAC) 评估患者膝关节功能。该量表包括 4 个维度, 分别为疼痛、僵硬、关节功能、生活质量。其中疼痛维度包含 5 个条目、僵硬维度包含 2 个条目、关节功能维度包含 12 个条目、生活质量维度包含 3 个条目, 共 22 个条目, 每个条目按 0~4 评分分为 5 个等级, 88 分为最高得分, WOMAC 评分越高表示膝关节功能越差^[11]。

1.4.3 血清炎症因子 于治疗前后, 晨起 8:00~10:00 时抽取患者空腹静脉血 5 mL, 离心分离 10 min, 转速 3 500 r/min, 半径 8 cm。取血清, 使用 UCOM-450 全自动生化分析仪(广西优康电子科技股份有限公司)测定两组患者血清 C-反应蛋白(CRP)水平; 采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)水平、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 试剂盒均由广州奥瑞达生物科技有限公司提供。

1.5 不良反应观察

于治疗期间观察并统计两组患者药物不良反应的发生情况, 包括腹痛、大便潜血、便秘、恶心、呕吐。

1.6 统计学方法

数据输入统计学软件 SPSS 25.0 进行统计分析, 计量资料采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验, 计数资料以率表示, 行 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验,

$P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

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(95.38%)高于对照组(84.62%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组疼痛程度和膝关节功能比较

治疗后, 两组 VAS、WOMAC 评分均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组 VAS、WOMAC 评分均明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 6.15%, 低于对照组不良反应发生率 18.46%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

随着人口逐渐老龄化, 膝骨关节炎的发生概率也在逐年增加, 且患者病情严重程度与年龄密切相关, 患者年龄越大病情可能越严重。目前膝骨关节炎的治疗主要以提高患者关节活动度、增强肌肉功能和稳定性、缓解疼痛和疾病发展、改善生活质量

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	23	32	10	84.62
治疗	65	32	30	3	95.38*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS、WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	WOMAC 评分
对照	65	治疗前	6.28 $\pm$ 0.78	31.17 $\pm$ 3.85
		治疗后	4.11 $\pm$ 0.73*	20.08 $\pm$ 3.94*
治疗	65	治疗前	6.37 $\pm$ 0.78	30.69 $\pm$ 3.73
		治疗后	3.05 $\pm$ 0.91*▲	17.63 $\pm$ 3.28*▲

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 3 两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)
对照	65	治疗前	40.58 $\pm$ 4.76	93.72 $\pm$ 6.85	106.79 $\pm$ 7.41	41.72 $\pm$ 3.87
		治疗后	32.85 $\pm$ 3.19*	40.12 $\pm$ 5.33*	60.51 $\pm$ 6.28*	19.69 $\pm$ 2.66*
治疗	65	治疗前	41.26 $\pm$ 4.59	92.57 $\pm$ 6.91	108.11 $\pm$ 7.59	40.89 $\pm$ 3.75
		治疗后	25.71 $\pm$ 3.26* Δ	32.57 $\pm$ 4.71* Δ	39.63 $\pm$ 5.12* Δ	8.85 $\pm$ 1.77* 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 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reaction rates between two groups

组别	n/例	腹痛/例	大便潜血/例	便秘/例	恶心/例	呕吐/例	发生率/%
对照	65	2	3	2	3	2	18.46
治疗	65	0	1	1	1	1	6.15*

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

为目的^[12]。临床可根据患者情况选择基础治疗、药物治疗、修复性治疗或手术重建治疗^[13]。

艾瑞昔布是治疗膝骨关节炎的常用药物,可减轻患者关节疼痛、肿胀等临床症状,但其无法阻止病情进展^[14]。瘀血痹胶囊具有活血化瘀、通络止痛的功效,治疗关节炎具有较好效果^[15]。因此,本研究探讨两者联合治疗膝骨关节炎的临床疗效。本研究结果发现,治疗后,治疗组的总有效率高于对照组,且 WOMAC 评分低于对照组,提示瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎比单用艾瑞昔布的疗效更好,可有效改善膝关节功能。分析其原因可能由于艾瑞昔布可使软骨组织的降解减少、骨关节退行病变减弱,从而使患者膝关节功能得到改善^[16];瘀血痹胶囊属于理血剂,含有多种中药活性成分,具有活血化瘀、通经活络的功效,几种药物共同作用可有效去除体内瘀阻,促进血液循环,从而减轻肌肉僵硬、缓解活动不利的症状,使膝关节功能得到改善^[17]。

炎症因子是引起膝骨关节炎患者疼痛肿胀、破坏关节软骨的重要因素,IL-1 β 可促进软骨细胞基质金属蛋白酶的分泌,导致软骨损伤;IL-6、TNF- α 均参与膝骨关节炎的发病过程,可刺激软骨细胞、滑膜细胞分泌炎症因子抵制,使患者病情加重;CRP则是机体炎症反应的敏感标志物,反映了炎症感染的程度^[18-19]。本研究发现,治疗后,治疗组 VAS 评分及血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组,提示瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布可有效减轻膝

骨关节炎患者炎症反应、缓解疼痛。分析其原因可能由于艾瑞昔布可抑制炎症因子前列腺素的产生,从而减轻炎症反应,发挥镇痛作用^[20];瘀血痹胶囊可有效改善患者血液循环,增加营养物质的运输,加速细胞新陈代谢,起到抗炎镇痛、补血活血的功效,从而有效缓解患者关节疼痛、肿胀的症状^[21]。另外,本研究还发现治疗组的不良反应发生率明显低于对照组,提示瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布具有较好的安全性。

综上所述,瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎具有较好的临床疗效,可有效缓解患者疼痛程度,改善膝关节功能,减轻炎症反应,且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张欢,陈晨.上海市静安区中老年人膝骨关节炎流行病学调查[J].现代医学,2018,46(6):642-646.
- [2] 林文琛,林伟东,王育新.石狮市膝骨关节炎流行病学调查及分级诊治的临床研究[J].检验医学与临床,2016,13(z2):242-243.
- [3] 吴海洋,江超雄,白卉,等.上海市社区中老年人膝骨关节炎中医证型分布的调查研究[J].上海中医药杂志,2020,54(12):6-9.
- [4] 靳志海,葛满意,李高强,等.舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(2):481-484.
- [5] 柏小金,何颖异,王知,等.关节镜清理术联合艾瑞昔布对膝骨性关节炎的疗效及对 MMP-2、MMP-13 水

- 平的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(33): 107-111.
- [6] 陈军号, 陶凯. 瘀血痹片联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 651-654.
- [7] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会, 童培建. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3653-3658.
- [8] 陈孝平, 汪健平, 赵继宗. 外科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 761-764.
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 564.
- [10] Bijur P E, Silver W, Gallagher E J. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain [J]. *Acad Emerg Med*, 2001, 8(12): 1153-1157.
- [11] 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.
- [12] 曹月龙, 高宁阳, 庞坚, 等. 国际骨关节炎研究学会髌与膝骨关节炎治疗指南一第二部分: 基于循证和专家共识之治疗指南 [J]. 国际骨科学杂志, 2009, 30(4): 208-217.
- [13] 曹庭欣. 膝骨关节炎的治疗方法和适宜人群 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(5): 78-80.
- [14] 滕元平, 时宝振, 赵全阳, 等. 穿龙骨刺片联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的疗效及对氧化应激的影响 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1674-1677.
- [15] 高好, 冯福海, 李晓雨, 等. 尕痹片联合瘀血痹胶囊治疗肝肾不足型类风湿关节炎临床研究 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(23): 5-8, 47.
- [16] 何浩, 于凯, 刘海燕, 等. 藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(10): 2107-2110.
- [17] 杨志城, 孙彩虹, 房庆伟, 等. 运用网络药理学和分子对接技术探究瘀血痹胶囊抗神经病理性疼痛的活性成分与作用机制 [J]. 上海医药, 2022, 43(15): 58-64.
- [18] 凌华军, 林伟文, 李贝, 等. 比较富血小板血浆及透明质酸对临床患者膝关节炎模型中炎症因子 IL-1、TNF- α 表达的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(19): 2780-2783.
- [19] 姚金龙, 吴睿哲, 梁晓辉, 等. 骨髓间充质干细胞关节腔内注射对膝骨性关节炎炎症因子表达的影响 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(2): 81-83.
- [20] 胡恒, 彭伟, 张忠. 双醋瑞因胶囊结合艾瑞昔布片对膝骨关节炎患者的治疗效果及对 COX-2, Wnt-3 α , 骨代谢水平的影响 [J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(2): 223-228.
- [21] 于游, 张欢, 郭鹤, 等. 基于 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路探讨瘀血痹胶囊对动脉粥样硬化免疫与炎症作用机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(5): 85-87.

【责任编辑 解学星】