

恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床研究

徐明奎, 林业武, 黄坚, 袁仕国, 周理*

海南省中医院 骨二科, 海南 海口 570203

摘要: **目的** 探讨恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月在海南省中医院进行诊治的 200 例膝骨关节炎患者为研究对象, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖胶囊, 2 粒/次, 3 次/d; 治疗组在对照组基础上口服恒古骨伤愈合剂, 25 mL/次, 1 次/2 d。两组均连续治疗 6 周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组患者相关量表评分、临床症状改善时间、血清炎症因子水平。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率是 99.0%, 显著高于对照组的 86.0% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组西大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 评分、视觉模拟 (VAS) 评分、膝关节骨性关节炎严重性指数 (ISOA) 评分均较治疗前显著降低, 而关节炎生活质量量表 (AIMS2-SF) 评分、美国膝关节协会 (AKSS) 评分显著升高, 治疗后, 治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分、ISOA 评分低于对照组, 而 AIMS2-SF 评分、AKSS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组晨僵、肿胀、疼痛、灼热、屈伸不利改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3) 水平均较治疗前显著降低, 而转化生长因子- β (TGF- β) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组各炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎具有较好的临床疗效, 可提高患者生活质量、改善临床症状, 也可有效改善关节功能, 调节炎症细胞因子水平, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 恒古骨伤愈合剂; 盐酸氨基葡萄糖胶囊; 膝骨关节炎; 膝关节骨性关节炎严重性指数 (ISOA) 评分; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)06-1452-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.027

Clinical study of Osteoking combined with glucosamine hydrochloride in treatment of knee osteoarthritis

XU Ming-kui, LIN Ye-wu, HUANG Jian, YUAN Shi-guo, ZHOU Li

Department of Orthopedics, Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Osteoking combined with glucosamine hydrochloride in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** A total of 200 patients with knee osteoarthritis diagnosed and treated in Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2020 to May 2022 were selected as the research objects and divided into control group and treatment group according to the difference of medication, with 100 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Glucosamine Hydrochloride Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Osteoking on the basis of the control group, 25 mL/time once every two days. Both groups were treated continuously for 6 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the scores of relevant scales, the improvement time of clinical symptoms and the levels of serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 99.0%, significantly higher than that of the control group (86.0%) ($P < 0.05$). After treatment, WOMAC score, visual analog score and ISOA score of Western Ontario University and McMaster University were significantly lower than before treatment, while AIMS2-SF score, and AKSS score of Arthritis Quality of Life Scale were significantly higher. After treatment, WOMAC score, VAS score, and ISOA score in the treatment group were lower than those in the control group, while AIMS2-SF score and AKSS score were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of morning stiffness,

收稿日期: 2022-12-06

作者简介: 徐明奎, 主治医师, 研究方向是四肢创伤与关节损伤的诊疗。E-mail: Hnszyyxu@126.com

*通信作者: 周理, 副主任医师。E-mail: 179821007@qq.com

swelling, pain, burning and flexion and extension impairment in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but transforming growth factor- β (TGF- β) was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of inflammatory mediators in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Osteoking combined with glucosamine hydrochloride has good clinical efficacy in treatment of knee osteoarthritis, and can improve the quality of life of patients, improve clinical symptoms, can also effectively improve joint function, regulate the level of inflammatory cytokines, which has certain clinical application value.

Key words: Osteoking; Glucosamine Hydrochloride Capsules; knee osteoarthritis; ISOA score; TNF- α ; MMP-3

膝关节炎是临床上常见的一种关节退行性疾病,患者多以活动障碍及关节疼痛为主诉就诊,对患者健康产生严重影响^[1]。目前其发病机制尚未明确,临床上也无彻底治愈的方法,在治疗上主要以控制症状、缓解疼痛等为主,多给与消炎镇痛药、玻璃酸钠关节腔内注射及保护关节软管的药物治疗等^[2]。盐酸氨基葡萄糖胶囊具有刺激黏多糖合成和增加骨对钙质的摄取,促进骨和软骨组织代谢,提高营养,并可改善和增强滑膜液的黏稠度,可促进滑膜液合成,促进关节润滑功能等作用^[3]。恒古骨伤愈合剂有活血益气、消肿止痛等功效^[4]。因此,本研究对膝关节炎患者采用恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月在海南省中医院进行诊治的 200 例膝关节炎患者为研究对象,其中男 104 例,女 96 例;年龄 51~73 岁,平均(61.39 \pm 1.63)岁;病程 63.4~95.3 个月,平均(71.54 \pm 4.28)个月。入组者均符合膝关节炎的诊断标准^[5]。

排除标准:(1)对研究药物成分过敏者;(2)有精神病史;(3)孕妇;(4)青光眼;(5)未获得知情同意者。

1.2 药物

盐酸氨基葡萄糖胶囊由北京葡立药业有限公司生产,规格 0.24 g/粒,产品批号 200307、210413、220109;恒古骨伤愈合剂由云南克雷斯特天然药物制药有限公司生产,规格 25 mL/瓶,产品批号 200305、210417、220119。

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 100 例。其中对照组男 51 例,女 49 例;年龄 51~71 岁,平均年龄(61.12 \pm 1.37)岁;病程 63.4~95.1 个月,平均病程(71.15 \pm 4.09)个月。

治疗组男 53 例,女 47 例;年龄 51~73 岁,平均年龄(61.57 \pm 1.81)岁;病程 63.4~95.3 个月,平均病程(71.78 \pm 4.53)个月。两组患者基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖胶囊,2 粒/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服恒古骨伤愈合剂,25 mL/次,1 次/2 d。两组均连续治疗 6 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗后,患者膝关节肿胀、疼痛等症状明显好转,且活动也不受限制,局部皮肤温度也恢复正常;有效:膝关节肿胀、疼痛等症状有所好转,活动轻度受限制,局部皮肤温度有所下降;无效:未达到上述标准。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关量表评分 西大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分:共计 17 个条目,总分 96 分,得分越高病情越差^[7];关节炎生活质量量表(AIMS2-SF)评分:共计 26 个条目,分数 26~130 分,得分越高生活质量越好^[8];视觉模拟(VAS)评分:共计 10 分,得分越高疼痛越重^[9];膝关节骨性关节炎严重性指数(ISOA)评分:总计 24 分,分数越高症状越重^[10];美国膝关节协会(AKSS)评分:总分 200 分,分数越高关节功能越好^[11]。

1.5.2 临床症状改善时间 比较两组患者膝关节晨僵、肿胀、疼痛、灼热、屈伸不利等症状改善时间。

1.5.3 血清炎症因子水平 空腹抽取所有患者肘静脉血 5 mL,离心分离血清,采用 ELISA 检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β (TGF- β)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)的水平。

1.6 不良反应观察

比较两组治疗过程中有无恶心、腹泻、便秘、过敏等不良反应发生。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件统计研究所得数据, 量表积分、血清细胞因子、症状改善时间等指标用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 总有效率用百分比来表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗后, 治疗组总有效率是 99.0%, 显著高于对照组的 86.0% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关量表评分比较

经治疗, 两组 WOMAC 评分、VAS 评分、ISOA 评分均较治疗前显著降低, 而 AIMS2-SF 评分、AKSS

评分显著升高 ($P < 0.05$), 治疗后, 治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分、ISOA 评分低于对照组, 而 AIMS2-SF 评分、AKSS 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组患者晨僵、肿胀、疼痛、灼热、屈伸不利改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

经治疗, 两组 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、MMP-3 水平均较治疗前显著降低, 而 TGF- β 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组各炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	100	70	16	14	86.0
治疗	100	82	17	1	99.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	WOMAC 评分	AIMS2-SF 评分	VAS 评分	ISOA 评分	AKSS 评分
对照	100	治疗前	47.58 \pm 4.39	80.11 \pm 4.56	8.42 \pm 1.21	17.63 \pm 2.29	97.54 \pm 12.79
		治疗后	21.84 \pm 1.58*	93.84 \pm 6.22*	4.21 \pm 0.25*	6.39 \pm 0.25*	146.83 \pm 14.17*
治疗	100	治疗前	47.56 \pm 4.37	80.07 \pm 4.52	8.46 \pm 1.23	17.68 \pm 2.26	97.57 \pm 12.83
		治疗后	16.37 \pm 1.13* \blacktriangle	106.98 \pm 6.37* \blacktriangle	1.06 \pm 0.12* \blacktriangle	4.02 \pm 0.13* \blacktriangle	173.62 \pm 14.57* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状改善时间/d				
		晨僵	肿胀	疼痛	灼热	屈伸不利
对照	100	16.34 \pm 0.92	18.65 \pm 0.79	12.48 \pm 0.34	10.63 \pm 0.31	23.51 \pm 1.63
治疗	100	11.76 \pm 0.84*	12.83 \pm 0.75*	9.45 \pm 0.27*	7.72 \pm 0.28*	17.34 \pm 1.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	TGF- β /(μ g·L ⁻¹)	MMP-3/(μ g·L ⁻¹)
对照	100	治疗前	24.31 \pm 3.58	33.49 \pm 2.33	37.47 \pm 5.26	24.68 \pm 3.77	31.82 \pm 4.54
		治疗后	17.67 \pm 1.45*	18.75 \pm 1.18*	21.39 \pm 1.69*	29.74 \pm 4.63*	18.57 \pm 2.37*
治疗	100	治疗前	24.28 \pm 3.54	33.52 \pm 2.36	37.45 \pm 5.23	24.62 \pm 3.73	31.75 \pm 4.37
		治疗后	13.42 \pm 1.37* \blacktriangle	15.16 \pm 1.09* \blacktriangle	16.74 \pm 1.56* \blacktriangle	35.15 \pm 4.74* \blacktriangle	11.42 \pm 2.25* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无无恶心、腹泻、便秘、过敏等不良反应发生。

3 讨论

膝骨关节炎是多种原因导致软骨及其周围韧带损伤所引起的膝关节疾病，具有发作缓慢、持续进展的特点，病变初始是软骨细胞凋亡，膝骨关节炎处于早期阶段，关节软骨逐渐纤维化、钙化，进而软骨出现磨损、碎裂、脱落等，致使软骨下骨露出，使脱落的软骨进入关节腔内，经过炎症刺激致使膝关节滑膜损伤、破裂和渗出引发炎症，并且产生炎症的滑膜又可分泌多种炎症细胞因子，反复的作用于软骨下骨，使其破坏加快，膝关节退变逐渐加重，致使关节肿胀、疼痛^[12]。膝骨关节炎在中医上属于“痹症”“骨痹”等范畴，其病机为本虚标实，肝肾亏虚致使肾虚不能主骨，肝虚不可养筋致使气血不畅、筋脉痹阻，久之化为败瘀凝痰，形成骨痹，在治疗上应以行气活血、祛湿逐寒为主^[13]。恒古骨伤愈合剂是由陈皮、三七、钻地风等 9 种中药制成的，有消肿止痛、活血益气、接骨续筋等功效^[4]。盐酸氨基葡萄糖胶囊具有刺激黏多糖合成和增加骨对钙质的摄取，促进骨和软骨组织代谢，提高营养，并可改善和增强滑膜液的黏稠度，可促进滑膜液合成，促进关节润滑功能等作用^[3]。

本研究结果显示，治疗后，两组血清 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、MMP-3 水平均较治疗前显著降低，而 TGF- β 显著升高 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组各炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)，说明膝骨关节炎采用恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗可有效降低机体炎症反应，促进病情恢复。其中 IL-1 β 水平增高，可促使软骨细胞发生过氧化反应，促进软骨基质降解和关节软骨破坏^[14]。IL-17 是前炎症因子，其高表达可促进多种促炎因子生成，进而加重炎症反应^[15]。TNF- α 水平增高可加速软骨基质降解，促进关节软骨细胞凋亡与增殖^[16]。TGF- β 是一种关节软骨修复因子，常规表达下可抑制白细胞介素的活性来减轻炎症反应，保护软骨、抑制细胞凋亡^[17]。MMP-3 是基质金属蛋白酶家族的一员，为膝骨关节炎发病的重要因子，其高表达可促进骨基质降解，加速软骨细胞破坏^[18]。此外，治疗后，治疗组晨僵、肿胀、疼痛、灼热、屈伸不利改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)；经治疗，两组 WOMAC 评分、VAS 评分、ISOA 评分均较治疗

前显著降低，而 AIMS2-SF 评分、AKSS 评分显著升高，治疗后，治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分、ISOA 评分低于对照组，而 AIMS2-SF 评分、AKSS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)，说明恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎可有效改善患者相关症状。

总之，恒古骨伤愈合剂联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎具有较好的临床疗效，可提高患者生活质量、改善临床症状，也可有效改善关节功能，调节炎症细胞因子水平，具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨毅峰, 黄健. 骨性关节炎的流行病学研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(3): 497-501.
- [2] 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.
- [3] 韩丽华. 盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗骨关节炎的现状 & 进展研究 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(8): 232-233.
- [4] 袁鑫, 武羽洁, 角建林, 等. 彝药恒古骨伤愈合剂的药理作用和临床应用 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(3): 372-376.
- [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] 丑钢, 李曙波. 膝骨关节炎康复指南 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 79-85.
- [7] Bellamy N, Buchanan W W, Goldsmith C H, et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [8] 朱建林, 章亚萍, 庞连智, 等. 关节炎生活质量测量量表 2-短卷的信度与效度研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14(2): 75-77.
- [9] 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.
- [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] 黄乐春, 胡惠民, 梁宇翔. 膝关节功能评分量表评述 [J]. 中国医药科学, 2016, 6(13): 50-53.
- [12] 史鹏博, 赵如意, 赵利敬, 等. 膝骨关节炎疼痛机制研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(3): 63-66.

- [13] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版) [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4-5.
- [14] 喻刚, 吴威甫, 周燕, 等. 血清炎症因子与膝关节炎 MRI 影像学特征有一定的相关性 [J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(4): 560-565.
- [15] 陆斌, 李建武, 杨艳, 等. 膝关节炎患者血浆中 IL-17、IL-22 的表达水平及其临床意义 [J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(3): 183-185.
- [16] 汤荣华, 黄建军. 类风湿性关节炎患者血清 GM-CSF、IL-6、IL-17 和 TNF- α 的水平测定及临床意义 [J]. 检验医学, 2013, 28(3): 173-177.
- [17] Shen J, Li S, Chen D. TGF- β signaling and the development of osteoarthritis [J]. *Bone Res*, 2014, 2(1): 1-7.
- [18] 赵伊婷, 何云, 马洁, 等. 膝关节炎患者 TIMP-1、MMP-3 的水平变化与意义 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(22): 68-69.

[责任编辑 金玉洁]