

滑膜炎片联合尼美舒利治疗对膝关节滑膜炎的临床研究

王鹏¹, 焦莹²

1. 廊坊市人民医院 骨二科, 河北 廊坊 065000

2. 廊坊市中医医院 脑病二科, 河北 廊坊 065000

摘要: **目的** 探讨滑膜炎片联合尼美舒利治疗膝关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 选取2021年11月—2023年12月廊坊市人民医院收治的膝关节滑膜炎100例, 依据用药情况分为对照组(50例)和治疗组(50例)。对照组患者口服尼美舒利分散片, 0.1 g/次, 2次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服滑膜炎片, 3片/次, 3次/d。两组治疗15 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 疼痛视觉模拟评分量表(VAS)、Lysholm膝关节功能评分量表(LKSS)和生活质量健康状况调查评分表(SF-36)评分, 及血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素E₂(PGE₂)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为94.00%, 明显高于对照组的82.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者膝关节肿胀、膝关节疼痛、膝关节活动受限等症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者LKSS评分和SF-36评分明显高于治疗前, 而VAS评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清IL-1 β 、MMP-3、PGE₂、TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 尼美舒利与滑膜炎片协同治疗, 能较快的纠正临床症状状态, 膝关节活动功能提升明显, 局部炎症反应减弱, 生活质量显著增强, 且安全有效。

关键词: 滑膜炎片; 尼美舒利分散片; 膝关节滑膜炎; 关节运动功能; 疼痛视觉模拟评分量表; 基质金属蛋白酶-3; 肿瘤坏死因子- α ; 前列腺素E₂

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)08-2089-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.026

Clinical study on Huamoyan Tablets combined with nimesulide in treatment of knee synovitis

WANG Peng¹, JIAO Ying²

1. Department of Second Orthopaedics, the People's Hospital of Langfang City, Langfang 065000, China

2. Department of Second Encephalopathy, Langfang TCM Hospital, Langfang 065000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Huamoyan Tablets combined with nimesulide in treatment of knee synovitis. **Methods** Patients (100 cases) with knee synovitis in the People's Hospital of Langfang City from November 2021 to December 2023 were divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Nimesulide Dispersible Tablets, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huamoyan Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the scores of LKSS, VAS and ST-36, and the levels of serum IL-1 β , MMP-3, PGE₂ and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than 82.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms such as knee joint swelling, knee joint pain, and limited knee joint movement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LKSS score and ST-36 score in two groups were significantly higher than before treatment, while the VAS score was significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-1 β , MMP-3, TNF- α , and PGE₂ in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of nimesulide and

收稿日期: 2024-01-10

作者简介: 王鹏, 本科, 研究方向为骨科。E-mail: wang001401@163.com

Huamoyan Tablets can quickly correct clinical symptoms, significantly improve knee joint mobility, which can reduce local inflammatory reactions, significantly enhance quality of life, and is safe and effective.

Key words: Huamoyan Tablets; Nimesulide Dispersible Tablets; knee synovitis; joint motor function; VAS; MMP-3; TNF- α ; PGE₂

膝关节滑膜炎是以膝盖软骨病变与骨质增生为主,致使滑膜损伤,从而使得关节腔积液积血增多的骨科临床常见疾病^[1],且发病有逐年上升的趋势。膝关节滑膜炎主要病理变化过程是关节滑膜充血、肿胀、肥厚或机化粘连诱发,对患者的健康及生活造成严重影响^[2]。若治疗不及时或不当,会转变为慢性期,轻者膝关节肿痛、屈伸活动困难,病情反复会造成滑膜肥厚甚至粘连,重者可引起关节畸形、肌肉萎缩乃至功能丧失^[3]。祖国传统中医学认为该病属“痹症”“筋伤”等范畴,其病位在膝关节,病情发生与肝、肾、脾等脏器有相关^[4]。该病多因肝脾肾亏损起病,加之外感风寒湿邪所致,或因劳损过度、跌打与损伤所致,气血不能顺畅运行,湿浊流注于关节^[5]。滑膜炎片具有清热消肿、除湿通络、活血止痛的功效,可同时减低炎症因子刺激反应,消除患膝疼痛肿胀状态^[6]。尼美舒利能够抑制炎症部位细胞生成过氧化物,从而起到消肿、抗炎的作用^[7]。为此,本研究采用滑膜炎片与尼美舒利联合治疗膝关节滑膜炎,观察对关节运动功能及血清炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2021 年 11 月—2023 年 12 月廊坊市人民医院骨科收治的膝关节滑膜炎 100 例患者,其中男性 56 例,女性 44 例;年龄 42~76 岁,平均年龄(60.71±11.77)岁;病程 3 个月~8.2 年,平均病程(4.39±1.64)年。本研究经过廊坊市人民医院医学伦理委员会批准(2024-YXLW-002)。

纳入标准:(1)符合《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[8]诊断标准;(2)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)有外伤病史者,合并伴有骨折、脱位、韧带及半月板受伤等;(2)对本研究药物或其中成份过敏者;(3)合并严重全身系统疾病;(4)患有免疫性疾病者;(5)患有较重的精神系统疾病。

1.2 药物

尼美舒利分散片由海南康芝药业股份有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 202109015、202310019。滑膜炎片由通化金恺威药业有限公司生产,规格

0.5 g/片,产品批号 202107012、202311017。

1.3 分组及治疗方法

依据用药情况分为治疗组(50 例)和对照组(50 例),其中对照组男 29 例,女 21 例;年龄 42~72 岁,平均年龄(60.52±10.83)岁;病程 3 个月~7.8 年,平均病程(4.45±1.13)年。治疗组男 27 例,女 23 例;年龄 45~76 岁,平均年龄(60.63±12.19)岁;病程 5 个月~8.2 年,平均病程(4.28±0.92)年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服尼美舒利分散片,0.1 g/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服滑膜炎片,3 片/次,3 次/d。两组用药 15 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者在干预后(膝关节疼痛、肿胀等)症状基本消失,生活质量提升显著。有效:膝关节活动受限症状有所好转,生活质量有所好转。无效:相关症状未见改变,甚至加重,生活质量较差。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 使用 2 种药物治疗期间,患者本人及家属记录出现的膝关节肿胀、膝关节疼痛、膝关节活动受限等情况,同时记录相应症状好转时间进行分析。

1.5.2 膝关节疼痛评价 所有患者均进行膝关节疼痛严重程度评估,采用疼痛视觉模拟评分量表(VAS)^[10]进行评价,使用标有 0~10 的数字标尺自己主观感觉评定,评分值数 0~10 分,其无痛 0 分,剧烈疼痛 10 分,评分值数越低表示关节疼痛越轻。

1.5.3 膝关节运动功能 治疗前后,对患者的膝关节运动功能进行评估,采用 Lysholm 膝关节功能评分量表(LKSS)^[11]进行评价,包括内容关节稳定性、关节运动痛、楼梯上下攀爬、肿胀、跛行、下蹲、行走能力等,评分值数 0~100 分,评分值数越高表示膝关节运动功能越佳。

1.5.4 生活质量 治疗前后对膝关节滑膜炎患者自身的生活质量进行评估,同时应用生活质量健康状况调查评分表(SF-36)^[12]进行评价,其包括内容生命活力、躯体疼痛、心理健康、社会功能等,评分

值数 0~100 分, 分值数越高表示生活质量越好。

1.5.5 血清学指标 清晨时分, 空腹状态的滑膜炎患者采集上肢静脉血 5 mL, 离心 10 min, 使血清分出冰箱保存, 对基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素 E₂ (PGE₂)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平采用酶联免疫吸附法测定, 由检验室专业检验室按照标准操作。

1.6 不良反应观察

药物干预时, 记录分析比较头晕、恶心、嗜睡、胃灼热等的不良反应发生率。

1.7 统计学分析

统计软件 SPSS 23.0 软件处理数据, 计数资料用 χ^2 检验, 选择百分比描述; 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, 治疗组临床总有效率为 94.00%, 明显高于对照组的 82.00% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组膝关节肿胀、膝关节疼痛、膝

关节活动受限等症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 LKSS、VAS 和 ST-36 评分比较

治疗后, 两组患者 LKSS 评分和 ST-36 评分明显高于治疗前, 而 VAS 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 LKSS 评分、ST-36 评分和 VAS 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、MMP-3、PGE₂、TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-1 β 、MMP-3、PGE₂、TNF- α 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

药物干预后, 对照组出现头晕 1 例, 恶心 2 例, 嗜睡 2 例, 胃灼热 1 例, 发生率为 12.00%; 治疗组出现头晕 1 例, 恶心 1 例, 嗜睡 1 例, 胃灼热 1 例, 发生率为 8.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

膝关节是人体关节面最大, 滑膜最多, 结构最

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	50	27	14	9	82.00
治疗	50	41	6	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	膝关节肿胀好转时间/d	膝关节疼痛好转时间/d	膝关节活动受限好转时间/d
对照	50	14.63 $\pm$ 4.58	13.76 $\pm$ 3.48	13.87 $\pm$ 4.19
治疗	50	12.79 $\pm$ 2.82*	11.49 $\pm$ 2.55*	12.06 $\pm$ 2.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 LKSS 评分、VAS 评分和 ST-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the scores of LKSS, VAS and ST-36 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LKSS 评分		VAS 评分		ST-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	49.62 $\pm$ 13.07	65.72 $\pm$ 15.28	6.49 $\pm$ 1.53	4.37 $\pm$ 1.05	64.31 $\pm$ 17.04	76.25 $\pm$ 19.05
治疗	50	49.71 $\pm$ 12.16	83.02 $\pm$ 17.39* $\blacktriangle$	6.58 $\pm$ 1.46	2.89 $\pm$ 0.18* $\blacktriangle$	64.42 $\pm$ 17.21	84.01 $\pm$ 20.39* $\blacktriangle$

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 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	MMP-3/(ng·L ⁻¹)	PGE ₂ /(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	83.42±16.08	128.46±17.26	28.61±8.07	51.45±16.32
		治疗后	55.38±13.44*	85.74±13.62*	16.82±5.14*	30.26±9.05*
治疗	50	治疗前	83.53±16.15	128.53±16.35	28.70±8.11	51.53±15.41
		治疗后	37.26±10.19*▲	65.27±11.51*▲	11.09±3.27*▲	21.67±6.28*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心/例	嗜睡/例	胃灼热/例	发生率/%
对照	50	1	2	2	1	12.00
治疗	50	1	1	1	1	8.00

复杂的关节, 位于肢体较表浅部位, 不仅负重大, 而且活动频繁^[13]。膝关节滑膜炎病因复杂, 种类较多, 以增生性者居多, 其次为风湿性者、创伤性者, 多数部分患者的症状会反复发作, 迁延不愈, 病程也会较长, 因此使得患者暂时或长期膝关节功能受限^[14]。在膝关节滑膜炎的病变过程中, 滑膜的增厚、炎性改变以及软骨的破坏刺激滑膜细胞的炎性关节液, 并能加重滑膜炎症和软骨损害, 组织内的基质金属蛋白酶与炎症因子相结合, 从而加速关节软骨细胞外基质溶解, 使关节遭到进一步破坏^[15]。另有研究证实, 炎症反应与膝关节滑膜炎的发生关系密切, 由骨赘或炎症因子刺激关节滑膜, 继而引起无菌性的滑膜炎反应^[16]。中医学认为该病归“鹤膝风”“痹症”等范畴,《灵枢·杂病篇》中记载:“膝中痛, 取犊鼻, 以员利针, 针发而间之, 针大如牦, 刺膝无疑”^[17]。本病的发病因素不外乎“风、寒、湿”三气, 多以闪挫劳损日久、风寒湿邪侵于关节经络, 导致气血运行不畅, 水液内停, 凝聚于关节^[18]。在诸多病因中, 尤以湿邪最为常见, 其乘虚而侵袭机体, 从而导致血脉不畅, 湿浊流注于关节, 故可导致疼痛、肿胀及关节各种功能障碍的发生^[19]。滑膜炎片由夏枯草、防己、泽兰、女贞子、薏苡仁、丹参、功劳叶、土茯苓、当归、黄芪、丝瓜络、川牛膝 12 味中药材组成, 诸药合用具有增强机体免疫力, 通利关节及活血通络的作用^[20]。尼美舒利是选择性环氧化酶-2 抑制剂, 属非甾体抗炎药物, 且优势在于药效持续时间长, 能极大地发挥抗炎、镇痛的效果^[21]。

本研究结果显示, 药物干预后与对照组比较,

治疗组膝关节肿胀、膝关节疼痛、膝关节活动受限等症状好转时间均较短; 治疗组干预后 LKSS 评分、ST-36 评分均明显升高。说明同时应用滑膜炎片与尼美舒利治疗, 能极大的改善膝关节滑膜炎相关症状, 患者关节功能活动较好, 生活质量提升较快, 整体机能得到有效恢复。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后 IL-1β、MMP-3、PGE₂、TNF-α 水平均降低; 治疗组干预后 VAS 评分低于对照组。说明中西医 2 种药物滑膜炎片与尼美舒利联合治疗, 能通过抑制对 T 淋巴细胞蛋白酪氨酸激酶减弱, 促进患者膝关节的炎症细胞得到抑制, 并阻断炎症细胞的信号传递, 从而促使患者的康复加快。IL-1β 是炎性趋化因子, 其水平升高参与机体炎症反应进程, 加重病情的发展和进展。MMP-3 是参与多种细胞外基质因子, 其水平升高可加重病毒侵袭、增殖和炎症因素的进程^[22]。PGE₂ 是炎症的主要介质及标志物, 其水平表达升高与滑膜炎病情的严重程度呈正相关。TNF-α 属重要炎性介质因子, 其水平升高可参与加重滑膜炎的发展, 并降解软骨基质胶原的合成, 使病情加重。

综上所述, 尼美舒利与滑膜炎片协同治疗, 能较快地纠正临床症状状态, 膝关节活动功能提升明显, 局部炎症反应减弱, 生活质量显著增强, 且安全有效, 值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱翔, 董扬. 膝关节滑膜炎性病变临床特征、诊断和治疗 [J]. 国际骨科学杂志, 2011, 32(1): 65-68.

- [2] 朱纪阳, 吴锦泽, 李彬彬, 等. 膝关节滑膜炎治疗研究现状 [J]. 老年医学与保健, 2019, 25(6): 874-876.
- [3] 杨波. 膝关节滑膜炎的病因学诊断及其意义 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2021, 14(5): 360-364.
- [4] 俞俊成, 李引刚. 中医治疗膝关节滑膜炎临床研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(7): 876-878.
- [5] 吕燃, 陈能, 全华山, 等. 中医治疗膝关节滑膜炎的用药规律分析 [J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(2): 1-3.
- [6] 何冰冰, 王福音, 干贤亮. 滑膜炎片联合美洛昔康片治疗膝关节滑膜炎临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(17): 135-137.
- [7] 金绍明. 地奥司明联合尼美舒利治疗膝关节创伤性滑膜炎的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(1): 115-118.
- [8] 詹红生, 郑昱新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 1-3.
- [9] 胥少汀, 葛宝丰, 卢世璧. 实用骨科学 [M]. 第4版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2019: 773-781.
- [10] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 6: 645.
- [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] 王素华, 李立明, 李俊. SF-36 健康调查量表的应用 [J]. 中国社会医学杂志, 2001, 18(1): 802-807.
- [13] 边祥涛. 膝关节滑膜炎诊治的机理研究 [J]. 中华临床医学杂志, 2005, (3): 81-82.
- [14] 余正红, 蔡胥, 钟世镇, 等. 膝骨性关节炎性滑膜炎的临床特征及其意义 [J]. 广东医学, 2008, 29(4): 573-575.
- [15] Yi J, Lee Y H, Song H T, *et al.* Double-inversion recovery with synthetic magnetic resonance: A pilot study for assessing synovitis of the knee joint compared to contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2573-2580.
- [16] 牛驰, 郭伟, 曾峥. 膝关节急性创伤性滑膜炎的综合治疗 [J]. 临床外科杂志, 2016, 24(3): 223-224.
- [17] 杜志谦. 中医药治疗膝关节滑膜炎的研究进展 [J]. 中医正骨, 2005, 17(9): 72-73.
- [18] 刘源, 王敬威, 郭艳幸, 等. 中医综合疗法治疗膝关节滑膜炎 42 例临床观察 [J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 540-542.
- [19] 杨恒, 李新建. 中药治疗慢性膝关节滑膜炎 42 例临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(2): 61-62.
- [20] 阮海军. 关节腔穿刺联合中药滑膜炎片治疗膝关节滑膜炎的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 24: 92-93.
- [21] 刘蕊, 叶明蕊. 尼美舒利联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝关节滑膜炎的疗效研究 [J]. 临床医学工程, 2021, 28(6): 791-792.
- [22] 陈万义, 张庆民. 急性滑膜炎患者血清 CRP、PCT 和 IL-6 表达及临床特点 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(8): 451-457.

[责任编辑 金玉洁]