

抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎的临床研究

任国飞, 李同林, 卞恒杰

南京市中西医结合医院 骨科, 江苏 南京 210014

摘要: **目的** 探讨抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2021年3月—2023年12月南京市中西医结合医院收治的106例早期膝骨关节炎患者, 随机分为对照组(53例)和治疗组(53例)。对照组口服洛索洛芬钠片, 60 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服抗骨增生胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组牛津膝关节功能评估量表(OKS)评分、视觉模拟评分(VAS)、步态情况、血清炎症指标白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及不良反应情况。**结果** 治疗后, 与对照组总有效率84.91%比较, 治疗组的总有效率(96.23%)明显升高($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组OKS评分和VAS评分均明显降低($P < 0.05$); 且与对照组比较, 治疗后治疗组的OKS评分和VAS评分更低($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组的步速、步长均增加($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组的步速、步长增加更明显($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组的IL-6、hs-CRP水平均明显降低($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组的IL-6、hs-CRP水平明显更低($P < 0.05$)。**结论** 抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎疗效较好, 能明显减轻疼痛、改善膝关节功能和步态情况, 降低炎症反应, 不良反应少而轻微。

关键词: 抗骨增生胶囊; 洛索洛芬钠; 膝骨关节炎; 白细胞介素-6; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2651-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.034

Clinical study on Kanggu Zengsheng Capsules combined with loxoprofen sodium in treatment of early knee osteoarthritis

REN Guofei, LI Tonglin, BIAN Hengjie

Department of Orthopedics, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing 210014, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of anti osteoproliferative capsule combined with loxoprofen sodium in treatment of early knee osteoarthritis. **Methods** Patients (106 cases) with early knee osteoarthritis in Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from March 2021 to December 2023 were randomly divided into control group (53 cases) and treatment group (53 cases). Patients in control group were *po* administered with Loxoprofen Sodium Tablets, 60 mg/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Kanggu Zengsheng Capsules on basis of control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, Oxford Knee Function Assessment Scale (OKS) scores, Visual Analog Scale (VAS), gait status, serum inflammatory levels interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, compared with the total effective rates (84.91%) in the control group, the total effective rates (96.23%) in the treatment group was higher significant ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, OKS and VAS scores in the treatment group after treatment were lower significant ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, step speed and step length in the treatment group after treatment were higher significant ($P < 0.05$), and step speed and step length in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and hs-CRP were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the levels of these indicators in the treatment group decreased more significantly than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kanggu Zengsheng Capsules combined with loxoprofen sodium has a good therapeutic effect on in treatment of

收稿日期: 2024-03-11

基金项目: 江苏省卫生健康委科研课题(ZD2020036)

作者简介: 任国飞(1988—), 男, 江苏淮安人, 主治医师, 硕士, 研究方向为中西医结合骨科。E-mail: rgf152645@126.com

early knee osteoarthritis, which can significantly reduce pain, improve knee joint function and gait, reduce inflammatory reactions, and have fewer and milder adverse reactions.

Key words: Kanggu Zengsheng Capsules; Loxoprofen Sodium Tablets; knee osteoarthritis; IL-6; hs-CRP

膝骨关节炎是一种以退行性病理改变为基础的骨科疾病,患者主要病理改变为膝关节软骨退行性病变、关节边缘骨质增生,该疾病可造成膝关节疼痛以及活动受限,多患于中老年人群,近年来随着我国老龄化进展加快,膝骨关节炎患病人数也明显增多^[1]。膝骨关节炎在疾病早期可通过药物治疗的方式进行干预,此时花费较少、患者预后情况较佳,而病情严重的患者则需要进行手术治疗,此时将给患者家庭带来较为沉重的疾病负担,因此尽早进行有效治疗意义重大^[2]。目前临床推荐采用阶梯化与个体化的方案治疗膝骨关节炎,主要治疗目标为减轻患者疼痛程度、恢复膝关节活动度以及改善患者的生活质量^[3]。非甾体类消炎镇痛药是临床治疗膝骨关节炎的推荐药物,洛索洛芬钠可通过抑制前列腺素的合成而发挥镇痛、抗炎的作用,常用于膝骨关节炎、肩周炎、类风湿性关节炎等疾病的治疗^[4]。抗骨增生胶囊具有活血止痛、补益肝肾、强筋骨的功效,对肝肾不足引发的膝骨关节炎有较好的治疗效果^[5]。本研究旨在探讨抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 3 月—2023 年 12 月南京市中西医结合医院收治的 106 例早期膝骨关节炎患者,其中男 48 例,女 58 例;年龄 46~67 岁,平均年龄(56.84±8.69)岁;病变部位:右膝 52 例,左膝 54 例;K-L 分级:Ⅰ期 47 例,Ⅱ期 59 例;病程 6~18 个月,平均病程(12.16±4.89)个月;身体质量指数 18.81~27.69 kg/m²,平均身体质量指数(23.25±3.62) kg/m²。本研究经南京市中西医结合医院伦理委员会批准(202031625)。

纳入标准:(1)被临床诊断患有膝骨关节炎^[6],处于缓解期;(2)中医证型为肝肾不足型^[7];(3)单膝病变;(4)患者及其家属已签订知情同意书。

排除标准:(1)有膝关节手术史者;(2)存在活动性消化溃疡、其他骨科类疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、心脑血管疾病、精神疾病者;(3)对抗骨增生胶囊、洛索洛芬钠过敏;(4)未规范完成治疗者;(5)正参与其他研究者。

1.2 药物

抗骨增生胶囊由沈阳诺亚荣康生物制药技术有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 20201206、20210319、20220842、20230612。洛索洛芬钠片由吉林英联生物制药股份有限公司生产,规格 60 mg/片,产品批号 20200906、20211105、20220709、20230418。

1.3 分组及治疗方法

应用随机数字表法将 106 例患者随机分为对照组(53 例)和治疗组(53 例)。其中对照组男 23 例,女 30 例;年龄 46~66 岁,平均年龄(56.72±8.66)岁;病变部位:右膝 25 例,左膝 28 例;K-L 分级:Ⅰ期 24 例,Ⅱ期 29 例;病程 7~18 个月,平均病程(12.21±4.92)个月,身体质量指数 18.81~27.65 kg/m²,平均体质量指数(23.19±3.60) kg/m²。治疗组男 25 例,女 28 例;年龄 46~67 岁,平均年龄(56.96±8.73)岁;病变部位:右膝 27 例,左膝 26 例;K-L 分级:Ⅰ期 23 例,Ⅱ期 30 例;病程 6~17 个月,平均病程(12.11±4.86)个月;身体质量指数 18.93~27.69 kg/m²,平均体质量指数(23.31±3.65) kg/m²。两组性别组成、年龄、病变部位、病程、身体质量指数等各项资料比较差异无统计学意义。

对照组口服洛索洛芬钠片,60 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服抗骨增生胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床控制:治疗后关节活动正常,疾病相关症状消失,中医症状积分与治疗前比较降低≥90%,影像学检查结果为正常;显效:治疗后关节活动不受限,疾病相关症状消失,70%≤中医症状积分与治疗前比较降低<90%,影像学检查结果明显改善;有效:治疗后关节活动轻度受限,疾病相关症状明显改善,30%≤中医症状积分与治疗前比较降低<70%,影像学检查结果有所改善;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牛津膝关节功能评估量表(OKS)和视觉模拟

评分 (VAS) 治疗前后采用 OKS 评分对患者的膝关节功能情况进行评估, 该量表共 12 个条目, 总分为 12~60 分, 得分越高表示患者膝关节功能越差^[8]。在治疗前后采用 VAS 评分评估患者的疼痛情况, 评分方法为让患者根据主观的疼痛感受在直线上做标记, 总分为 0~10 分, 得分越高表示患者主观的疼痛感受越明显^[9]。

1.5.2 步态分析 在治疗前后应用步态分析仪评估患者的步态情况, 主要观察步速和步长。

1.5.3 血清炎症指标 在治疗前后抽取两组患者的静脉血 6 mL, 以 3 000 r/min 转速离心 12 min, 将血清提取后进行下一步检测。采用酶联免疫实验检测白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者在治疗过程中出现的不良反应, 包括胃痛、恶心、呕吐、食欲不振、水肿、皮疹、嗜睡、口苦、咽干等。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 分析数据, 计数资料以率表示, χ^2 检验分析数据间的差异情况; 步速、步长等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验分析数据间的差异情况。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 与对照组总有效率 84.91% 比较, 治疗组的总有效率为 96.23%, 明显升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 OKS 评分和 VAS 评分比较

与治疗前比较, 治疗后两组 OKS 评分和 VAS 评分均明显降低 ($P < 0.05$); 且与对照组比较, 治疗后治疗组的 OKS 评分和 VAS 评分更低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组步态情况比较

与治疗前比较, 治疗后两组的步速、步长均增加 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组的步速、步长增加更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	53	13	16	16	8	84.91
治疗	53	15	19	17	2	96.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

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

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

组别	n/例	OKS 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	38.25 $\pm$ 8.17	26.18 $\pm$ 5.93*	5.94 $\pm$ 1.05	3.13 $\pm$ 0.92*
治疗	53	39.10 $\pm$ 7.96	20.15 $\pm$ 4.82*▲	5.96 $\pm$ 1.03	2.28 $\pm$ 0.73*▲

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 两组步态情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gait situation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	步速/(cm·s ⁻¹)		步长/cm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	82.53 $\pm$ 11.54	101.36 $\pm$ 10.15*	38.12 $\pm$ 6.15	42.21 $\pm$ 6.82*
治疗	53	81.06 $\pm$ 11.68	110.52 $\pm$ 12.36*▲	37.96 $\pm$ 7.33	44.69 $\pm$ 6.92*▲

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.

2.4 两组血清炎症指标比较

与治疗前比较, 治疗后两组的 IL-6、hs-CRP 水平均明显降低 ($P<0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组的 IL-6、hs-CRP 水平明显更低 ($P<0.05$),

见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组血清炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	8.36±1.52	4.52±1.03*	14.89±5.36	5.84±1.38*
治疗	53	8.41±1.63	3.16±1.01*▲	15.06±6.17	4.02±1.21*▲

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	恶心/例	食欲不振/例	咽干/例	不良反应率/%
对照	53	1	0	0	1.89
治疗	53	1	1	1	5.66

3 讨论

膝骨关节炎是导致中老年人残疾的常见疾病之一, 除了影响膝关节功能外, 日常的疼痛也让患者苦不堪言, 因此临床在治疗膝骨关节炎时除了改善膝关节功能外, 也格外关注患者的疼痛情况^[10]。慢性炎症反应在膝骨关节炎的疾病进展中发挥着促进作用, 洛索洛芬钠作为一种非甾体类药物, 具有消炎、镇痛的作用, 但长期服用易导致患者出现不良反应, 且单药治疗的整体疗效还有待提高^[11]。膝骨关节炎是中医骨伤科的优势病种之一, 中医在该疾病的治疗中具有一定优势, 该疾病属“骨痹”“痿证”等范畴, 肝肾不足是该疾病的重要病机, 肝藏血、主筋, 肝血充盈筋得其所养, 肾为先天之本, 肾藏精、主骨, 肾气盛则精髓充足、骨骼强健有力, 肝肾不足则可导致筋骨失养, 此时外感六淫侵犯关节则可诱发疾病^[12]。肝肾不足型膝骨关节炎的主要治疗思路为补益肝肾、强筋骨, 相关研究显示, 在常规西医治疗的基础上联用中医治疗膝骨关节炎能有效提升治疗效果^[13]。

本研究结果显示, 与对照组的总有效率 84.91% 比较, 治疗组的总有效率 96.23% 更高, 且在 OKS 评分和 VAS 评分的改善情况方面, 治疗组也存在明显优势, 这提示采用抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎疗效较好, 能明显减轻疼痛、

改善膝关节功能。前列腺素家族中的前列腺素 E₂ 具有促炎和致痛的作用, 环加氧酶 2 可促进前列腺素 E₂ 分泌, 而洛索洛芬钠可抑制环加氧酶 2 活性, 进而发挥消炎、镇痛的作用, 达到治疗膝骨关节炎的目的^[14]。抗骨增生胶囊是熟地黄、鸡血藤、肉苁蓉、骨碎补、淫羊藿、莱菔子等药材研制而成的中成药, 具有活血止痛、补益肝肾、强筋骨的功效, 符合肝肾不足型膝骨关节炎的中医治疗思路, 因此对该疾病有较好的治疗效果^[15]。膝骨关节炎患者因膝关节功能受限, 易导致步态异常^[16]。本研究结果显示, 与治疗前比较, 治疗后两组的步速、步长均增加, 且与对照组比较, 治疗后治疗组的步速、步长更高, 这提示采用抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎可有效改善患者的步态情况。IL-6 具有促炎作用, 在膝骨关节炎患者血清中呈异常高表达, 其可加速膝关节软骨破坏, 促进疾病进展^[17]。hs-CRP 是一种敏感的炎症标志物, 其在膝骨关节炎患者血清中表达越高代表患者体内炎症越严重^[18]。本研究结果显示, 与治疗前比较, 治疗后两组的 IL-6、hs-CRP 水平均降低, 且与对照组比较, 治疗后治疗组的 IL-6、hs-CRP 水平更低, 这提示采用抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎能有效降低炎症反应。此外, 两组的不良反应少而轻微, 这提示采用抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝

骨关节炎安全性较好。

综上所述,抗骨增生胶囊联合洛索洛芬钠治疗早期膝骨关节炎疗效较好,能明显减轻疼痛、改善膝关节功能和步态情况,降低炎症反应,不良反应少而轻微。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张键,林坚平,周钢,等. MRI 半定量评估早期膝骨关节炎软骨退变 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(3): 425-429.
- [2] 王琦,易诚青. 膝关节骨关节炎治疗的研究进展 [J]. 复旦学报: 医学版, 2022, 49(5): 765-770.
- [3] 赵晓明,张银刚,李艳艳. 膝骨关节炎的阶梯化治疗研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(30): 3410-3415.
- [4] 李西要. 藤黄健骨丸联合洛索洛芬钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 169-172.
- [5] 李国伟,李文霞,仝允辉,等. 抗骨增生胶囊联合双醋瑞因胶囊对膝骨关节炎患者血清 Chemerin、TWEAK 的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(4): 663-669.
- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北

京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.

- [8] 吴昊,王渭君,宁仁德,等. 中文版牛津膝关节功能评估量表在中国大陆人群中的应用 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(3): 371-374.
- [9] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [10] 林璐璐,石广霞,屠建锋,等. 膝骨关节炎疼痛机制研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(6): 454-459.
- [11] 李博,白宁娟. 尼美舒利联合洛索洛芬钠对膝关节炎患者 TIMP-1 MMP-3 骨代谢指标的影响 [J]. 河北医学, 2023, 29(4): 672-676.
- [12] 李宁,王拥军. 施杞从肝肾论治膝骨性关节炎 [J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 197-200.
- [13] 潘丽,荆琳,王桂彬,等. 膝骨关节炎的中西医研究进展 [J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2373-2377.
- [14] 侯海斌,史盛梅,薛亮,等. 温针灸联合洛索洛芬钠对膝关节炎急性加重期患者骨代谢及 IL-6、IL-1、SOD 的影响 [J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 125-128.
- [15] 仲超. 抗骨增生胶囊药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国伤残医学, 2018, 26(11): 97-98.
- [16] 金建伟,王金杰,朱磊,等. 膝关节面夹角和股胫角对膝骨关节炎患者步态的影响 [J]. 中医正骨, 2018, 30(11): 17-20.
- [17] 廖发科,廖元军,胡秀年. 膝关节骨性关节炎患者 IL-6 水平变化以及 NFAT1 对 IL-6 作用机制研究 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2022, 37(2): 139-143.
- [18] 刘建华,赵海勇,温芳,等. 炎性细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的相关性 [J]. 天津医药, 2020, 48(1): 55-58.

[责任编辑 金玉洁]