

复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床研究

刘坦¹, 吴雅迪², 何成龙¹, 吴鹏¹

1. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院 骨伤科, 江苏 南京 210029

2. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院 老年科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 探讨复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 3 月—2024 年 5 月南京中医药大学附属医院收治的 80 例寒湿痹阻型膝骨关节炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 40 例。对照组口服依托考昔片, 60 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上给予复方南星止痛膏, 选最痛部位, 1 贴/次, 1 次/隔日。两组用药 28 d。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后骨关节炎指数(WOMAC)评分、视觉模拟疼痛评分(VAS)、12 条目简短生命质量评分量表(SF-12)评分、中医症状评分、骨转换标志物和血清炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.00%, 明显高于对照组的 77.50% ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者 WOMAC 评分、VAS 评分明显低于治疗前, 而 SF-12 生活质量评分高于治疗前 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分低于对照组, SF-12 生活质量评分高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者关节疼痛、局部肿胀、关节活动度、腰膝酸软、关节重着、遇寒加重和僵硬体评分明显低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组患者中医症状评分明显低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者总 I 型胶原氨基端延长肽(TPINP)、I 型胶原羧基端肽 B 特殊序列(β -CTX)、骨钙素 N 端中分子(N-MID)水平明显低于治疗前 ($P<0.05$); 且治疗组患者 TPINP、 β -CTX 及 N-MID 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、转化生长因子- β (TGF- β 1)、基质金属蛋白酶 13(MMP13)水平明显低于治疗前 ($P<0.05$); 且治疗组患者 TNF- α 、IL-1、TGF- β 1 及 MMP13 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎患者效果明显, 能够明显改善患者的关节功能, 缓解疼痛, 提高患者生活质量, 改善骨代谢和降低炎症反应, 值得借鉴与应用。

关键词: 复方南星止痛膏; 依托考昔片; 寒湿痹阻型膝骨关节炎; 骨关节炎指数评分; I 型胶原羧基端肽 B 特殊序列; 骨钙素 N 端中分子; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-1; 转化生长因子- β ; 基质金属蛋白酶 13

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)12-3178-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.028

Clinical study of Compound Nanxing Zhitong Ointment combined with etoricoxib in treatment of cold-dampness arthralgia type knee osteoarthritis

LIU Tan¹, WU Yadi², HE Chenglong¹, WU Peng¹

1. Department of Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2. Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of Compound Nanxing Zhitong Ointment combined with etoricoxib in treatment of cold-dampness arthralgia type knee osteoarthritis. **Methods** A total of 80 patients with cold-dampness arthralgia type knee osteoarthritis admitted to the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from March 2022 to May 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 40 cases in each group. Patients in control group were administered with Etoricoxib Tablets, 60 mg/time, once daily. Patients in treatment group were given Compound Nanxing Zhitong Ointment on basis of the control group, selected the most painful part, 1 patch/time, 1 time/every other day. Both groups were treated for 28 d. The clinical effects of two groups were observed, and the changes of

收稿日期: 2024-10-12

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(BK20181501)

作者简介: 刘坦, 研究方向是中医骨伤科。E-mail: drianliu@163.com

WOMAC score, VAS score, SF 12 score, TCM symptom score, bone turnover markers and serum inflammatory factors before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 95.00%, which was significantly higher than that of control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, WOMAC scores and VAS scores were significantly lower than before treatment, but SF-12 quality of life scores were higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, WOMAC scores and VAS scores in treatment group were lower than those in control group, and SF-12 quality of life scores were higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of joint pain, local swelling, joint range of motion, waist and knee tenderness, joint heavy, cold aggravation, and stiffness in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of TCM symptoms in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TPINP, β -CTX, and N-MID in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of TPINP, β -CTX, and N-MID in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1, TGF- β 1, and MMP13 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , IL-1, TGF- β 1, and MMP13 in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Nanxing Zhitong Ointment combined with etoricoxib has obvious effect in treatment of cold-dampness arthralgia type knee osteoarthritis, and can significantly improve the joint function of patients, relieve pain, improve the life quality and bone metabolism of patients, and reduce inflammatory response, which is worth learning and applying.

Key words: Compound Nanxing Zhitong Ointment; Etoricoxib Tablets; cold and dampness impediment type knee osteoarthritis; WOMAC score; β -CTX; N-MID; TNF- α ; IL-1; TGF- β 1; MMP13

膝骨关节炎是以膝关节软骨退变和骨质增生为特征的疾病,主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动障碍^[1]。在骨关节炎中,膝骨关节炎的发病率最高,高达 18%,以中老年最为常见,60 岁以上的人群发病率可达 50%,75 岁以上人群可达 80%,致残率高达 50%,不仅影响了患者的生活质量,而且给患者家庭带来了沉重的经济负担^[2]。西医治疗以口服消炎镇痛药和手术治疗为主,药物虽然能够缓解患者的临床症状,但存在一定的不良反应;手术治疗面临高昂的费用,后期复发率较高,远期效果不理想^[3]。中医学认为膝骨关节炎属于骨痹的范畴,就如《素问·痹证》提出“风、寒、湿三气杂至,合而为痹也”^[4]。骨痹属于本虚标实之证,气虚血瘀、肝肾亏虚则无力推动气血运行,气血停滞不能濡养筋脉,进而不荣则痛,不通则痛。风寒湿邪侵袭人体,阻滞经络,发为痹证,致关节屈伸不利^[5]。该病在中医治疗方面包括药物治疗和非药物治疗,临床治疗取得了显著的疗效,不仅有效缓解了临床症状,降低复发率,而且安全无不良反应。因此中医治疗越来越被众多患者接受。依托考昔是选择性环氧酶-2 抑制剂,主要用于治疗关节炎(包括急性期和慢性期)和急性痛风性关节炎,具有强大的抗炎、退热、镇痛和消肿作用^[6]。复方南星止痛膏具有散寒除湿、活血止痛的功效,主要用于寒湿痹阻所致的关节疼痛、肿胀,活动不利,遇寒加重,已经广泛应用在膝骨关节炎的治疗中^[7]。本研究探

讨复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的疗效,旨在为临床该病的治疗提供合理依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究病例来源于 2022 年 3 月—2024 年 5 月入南京中医药大学附属医院就诊的符合寒湿痹阻型膝骨关节炎患者 80 例。其中男 27 例,女 53 例;年龄 49~75 岁,平均年龄(57.49 ± 7.18)岁;病程 15~37 个月,平均病程(26.73 ± 4.82)个月。本研究经过南京中医药大学附属医院医学伦理委员会审核批准通过(伦理号 2024NL-263-02)。

纳入标准:西医标准参考《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》^[8];中医诊断符合《中医病症诊断疗效标准》选取寒湿痹阻型^[9];X 片检查显示关节面不规则、软骨下骨硬化、关节间隙狭窄及边缘唇样改变,伴骨赘形成;年龄 ≥ 40 岁;未经过手术治疗,且近 1 个月未接受药物相关治疗;知情确认,并签订知情同意书。

排除标准:合并严重的肝肾等多系统疾病患者;严重的精神障碍患者;心脑血管疾病、内分泌系统疾病、皮疹及皮肤破损及神经损伤史患者;重度的继发性膝关节炎患者;膝关节呈骨性强直或者关节间隙显著狭窄的患者;风湿性或免疫性膝关节炎患者。

1.2 药物

依托考昔片由 Rovi Pharma Industrial Services

S.A.生产,规格 60 mg/片,产品批号 202110030、202402019;复方南星止痛膏由江苏康缘阳光药业有限公司生产,规格 10 cm×13 cm/片,产品批号 202201017、202404026。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 40 例。其中对照组男 12 例,女 28 例;年龄 49~73 岁,平均年龄(57.12±7.07)岁;病程 16~37 个月,平均病程(26.31±4.73)个月。治疗组男 15 例,女 25 例;年龄 50~75 岁,平均年龄(57.63±7.25)岁;病程 15~36 个月,平均病程(26.92±4.94)个月。两组患者的性别组成、年龄范围、病程比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组口服依托考昔片,60 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上给予复方南星止痛膏,选最痛部位,1 贴/次,1 次/隔日。两组用药 28 d 观察治疗情况。

1.4 临床疗效判定标准^[10]

临床控制:治疗后,患者疼痛等症状消失,关节活动正常,症状减分率≥95%。显效:治疗后,患者疼痛等症状消失,关节活动不受限,70%≤症状减分率<95%。有效:治疗后,患者上述症状消失,关节活动不受限,30%≤症状减分率<70%。无效:治疗后,患者疼痛等症状与关节活动无明显改善,症状减分率<30%。

症状减分率=(治疗前症状评分-治疗后症状评分)/治疗后症状评分

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 中医症状评分 主症:肢体关节酸楚疼痛、痛处固定、有如刀割或明显着重感或患处表现肿胀感。次症:腰身重痛,关节活动欠灵活,畏风寒,遇寒加重、得热则舒。根据 3 种主证严重程度分别为 0、2、4、6 分,4 种次要症状根据严重程度分别给予 0、1、2、3 分。评分越低患者中医症状改善越明显^[11]。

1.5.2 疼痛程度 治疗前后,膝关节炎患者对关节疼痛程度进行自我评价,常采用视觉模拟疼痛评分(VAS)进行评价,其中 0 分为无痛,10 分为剧痛;总评分指数为 0~10 分。患者所标明的数值越大则说明患者疼痛症状越强烈^[12]。

1.5.3 膝关节炎严重程度 所有患者治疗前后评估膝骨关节炎病情严重程度,采用骨关节炎指数(WOMAC)评分的单项评分系统评价,内容以疼痛、僵硬、功能 3 个维度为标准,其中疼痛 5 条,0~20 分、僵硬 2 条,0~8 分、关节功能 17 条,0~68 分;总评分指数为 0~96 分。分数越高,表示患者健康状况越差^[13]。

1.5.4 生活质量 所有患者在治疗前后对自身健康生活质量情况进行评估,采用 12 条目简短生命质量评分量表(SF-12)进行评价,包括心理维度和生理维度两部分,每项维度 0~30 分,总评分指数 0~60 分。分值数越高,表示患者生活质量越好^[14]。

1.5.5 炎性因子及骨代谢标志物水平 清晨中在空腹状态下,抽取所有患者上肢血液 5 mL,离心机以 3 000 r/min 的速度,半径 10 cm 进行离心 10 min,血清在-50 ℃冰箱存储备用,采用酶联免疫吸附法对肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-1(IL-1)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、基质金属蛋白酶 13(MMP13)水平进行检测,按照 EILAS 试剂盒(深圳瑞联网络科技有限公司)的说明标准操作。同时,采用电化学发光分析仪检测总 I 型胶原氨基端延长肽(TPINP)、I 型胶原羧基端肽 B 特殊序列(β-CTX)、骨钙素 N 端中分子(N-MID)水平,严格遵循试剂盒(天津阿斯尔生物科技有限公司)标准进行操作。

1.6 药物不良情况观察

治疗过程中,观察并记录所有患者因药物发生的疲倦感、恶心、皮疹、食欲减退等不良反应。

1.7 统计学方法

用 SPSS 23.0 软件分析研究数据,计数资料以百分比表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

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 95.00%,明显高于对照组的 77.50%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后,两组患者 WOMAC 评分、VAS 评分明显低于治疗前,而 SF-12 生活质量评分高于治疗前($P<0.05$);治疗后,治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分低于对照组,而 SF-12 生活质量评分高于对照组($P<0.05$),见表 2。

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	40	13	11	7	9	77.50
治疗	40	21	12	5	2	95.00*

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

2.3 两组中医症状评分比较

治疗后，两组患者关节疼痛、局部肿胀、关节活动度、腰膝酸软、关节重着、遇寒加重和僵硬体评分明显低于治疗前 ($P<0.05$)，且治疗组患者中医症状评分明显低于对照组 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组骨转换标志物水平比较

治疗后，两组 TPINP、 β -CTX 及 N-MID 水平

明显降低 ($P<0.05$)；且治疗组患者 TPINP、 β -CTX 及 N-MID 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗后，两组 TNF- α 、IL-1、TGF- β 1 及 MMP13 水平明显低于治疗前 ($P<0.05$)；且治疗组患者 TNF- α 、IL-1、TGF- β 1 及 MMP13 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)，见表 5。

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison on relevant scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	WOMAC 评分		VAS 评分		SF-12 生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	37.18 $\pm$ 11.69	24.71 $\pm$ 13.04*	5.24 $\pm$ 0.92	3.59 $\pm$ 1.13	31.15 $\pm$ 3.14	40.52 $\pm$ 4.93*
治疗	40	37.27 $\pm$ 12.11	16.84 $\pm$ 5.26*▲	5.18 $\pm$ 1.04	2.75 $\pm$ 0.89*▲	31.24 $\pm$ 3.19	52.91 $\pm$ 5.45*▲

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 两组中医症状积分比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison on TCM symptom scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	关节疼痛评分	局部肿胀评分	关节活动度评分	腰膝酸软评分
对照	40	治疗前	2.39 $\pm$ 0.92	2.41 $\pm$ 0.87	2.65 $\pm$ 0.92	1.89 $\pm$ 0.64
		治疗后	1.42 $\pm$ 0.78*	1.35 $\pm$ 0.74*	1.67 $\pm$ 0.72*	1.64 $\pm$ 0.59*
治疗	40	治疗前	2.41 $\pm$ 0.94	2.43 $\pm$ 0.92	2.68 $\pm$ 0.89	1.91 $\pm$ 0.66
		治疗后	1.19 $\pm$ 0.67*▲	1.12 $\pm$ 0.64*▲	1.08 $\pm$ 0.64*▲	1.02 $\pm$ 0.61*▲

组别	n/例	观察时间	关节重着评分	遇寒加重评分	僵硬评分
对照	40	治疗前	2.14 $\pm$ 0.73	1.94 $\pm$ 0.56	1.85 $\pm$ 0.72
		治疗后	1.52 $\pm$ 0.64*	1.57 $\pm$ 0.43*	1.22 $\pm$ 0.64*
治疗	40	治疗前	2.18 $\pm$ 0.75	1.97 $\pm$ 0.52	1.89 $\pm$ 0.71
		治疗后	0.95 $\pm$ 0.62*▲	1.12 $\pm$ 0.39*▲	0.71 $\pm$ 0.25*▲

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 两组骨转换标志物水平比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison on bone turnover markers levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	TPINP/(ng·mL ⁻¹)		β -CTX/(ng·L ⁻¹)		N-MID/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	58.29 $\pm$ 4.26	47.36 $\pm$ 3.04*	549.87 $\pm$ 118.29	476.45 $\pm$ 97.37*	12.19 $\pm$ 2.56	10.72 $\pm$ 1.96*
治疗	40	58.73 $\pm$ 4.32	42.12 $\pm$ 3.18*▲	551.73 $\pm$ 120.84	433.84 $\pm$ 89.58*▲	12.24 $\pm$ 2.63	8.19 $\pm$ 1.75*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-1/(ng·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(ng·L ⁻¹)	MMP13/(ng·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	72.18 $\pm$ 13.01	139.87 $\pm$ 15.72	1 091.19 $\pm$ 295.56	204.59 $\pm$ 14.21
		治疗后	57.31 $\pm$ 9.85*	98.56 $\pm$ 11.46*	873.46 $\pm$ 129.83*	138.24 $\pm$ 11.64*
治疗	40	治疗前	73.68 $\pm$ 12.94	140.15 $\pm$ 16.23	1 127.54 $\pm$ 300.41	211.78 $\pm$ 13.93
		治疗后	40.46 $\pm$ 7.03* [▲]	79.61 $\pm$ 9.17* [▲]	672.47 $\pm$ 97.62* [▲]	86.27 $\pm$ 10.76* [▲]

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.

2.6 两组患者不良反应比较

治疗中, 对照组发生风疹 1 例, 嗜睡 1 例, 呕吐 1 例, 不良反应发生率是 7.5%; 治疗组发生发红发痒 2 例, 风疹 1 例, 嗜睡 1 例, 不良反应发生率是 10.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

膝骨关节炎是一种临床常见膝关节疾病, 多发于中老年人, 其中老年女性居多, 以关节软骨的变性、退变, 关节周围骨质增生为临床特征^[15-16]。流行病学调查研究显示, 女性、肥胖、外伤劳动史、骨关节炎家族史、非电梯楼房和居住寒冷潮湿环境等因素均是导致膝骨关节炎发病的危险因素。如今随着我国社会老龄化发展逐渐加剧, 且现代人群常缺乏运动训练, 体质量普遍偏高, 膝关节承受的压力较大, 导致关节疼痛^[17]。关节病变后常累及周围筋膜及肌肉, 出现结构失衡, 时间过长后容易加速膝关节的病情进展, 中老年人的膝骨关节炎发病率不断上升。而老年人大多有骨质疏松, 关节软骨退化导致膝盖磨损, 出现膝关节肿胀疼痛、上下楼梯困难等症状, 若症状持续不缓解且不及时治疗, 将会导致关节畸形, 甚者致残, 对患者及其家庭造成极大影响^[18]。在膝骨关节炎的早期年龄、炎症、遗传等危险因素刺激滑膜细胞及软骨细胞分泌炎症因子, 且在关节炎症介导过程中发挥重要作用, 诱使关节内炎症发生^[19]。膝骨关节炎的早中期, 软骨的自身修复和软骨细胞损伤同时存在, 当关节内炎症破坏程度较高, 且软骨自身修复能力不足以补偿时, 关节炎症则会伴随关节软骨内化的过程启动进行下一步发展^[20]。

中医学认为该病属膝痹、筋痹等范畴, 《素问·脉要精微论篇》中记载: “膝者筋之府, 屈伸不能, 行则偻附, 筋将惫矣”, 其病位在膝、筋和骨, 与肝、肾关系密切^[21]。本病病机主要由外感风寒湿邪气,

痹证日久, 耗伤气血, 经络痹阻, 血瘀气滞, 故而症见膝部疼痛、屈伸不利、肿胀等。因膝骨关节炎多发生于年老体虚者, 当人体衰老时脏腑亦随之老化, 致使体内正气不足, 周身气血匮乏^[22]。此时风寒湿等邪气侵袭关节、筋膜、血脉, 导致寒湿所生病理产物阻滞于膝部, 脉络循行不通, 气血运行不畅。长时间失去气血濡养则会出现经筋失调, 肌肉和骨骼无以为生, 则废而无用。故气血运行不畅, 经筋受到损伤, 膝部出现关节屈伸不利、疼痛等临床症状^[23]。传统的治疗方法主要包括非甾体类抗炎药、糖皮质激素、关节镜手术等, 但这些方法存在一定的局限性和不良反应。因此, 寻找一种安全、有效的治疗方法成为研究的热点。

复方南星止痛膏由天南星、生川乌、丁香、肉桂、白芷、细辛、川芎、徐长卿、乳香、没药、樟脑、冰片共计 12 味中药组成, 诸药合用具有温经通络, 解散阴凝之寒湿, 使阴散阳回, 寒消湿化的功效^[24]。依托考昔是选择性 COX-2 抑制剂, 具有抗炎、镇痛和解热作用^[25]。本研究通过复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎, 取得了显著的疗效。本研究结果显示, 复方南星止痛膏联合依托考昔治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎总有效率明显高于单独使用依托考昔治疗, WOMAC 评分、VAS 评分明显低于单独使用依托考昔治疗, SF-12 生活质量评分高于单独使用依托考昔治疗, 关节疼痛、局部肿胀、关节活动度、腰膝酸软、关节重着、遇寒加重和僵硬体评分也明显低于单独使用依托考昔治疗, 进而说明复方南星止痛膏联合依托考昔治疗能够明显改善寒湿痹阻型膝骨关节炎患者的关节功能, 缓解疼痛, 提高生活质量。

骨转换标志物反应了骨代谢情况, TPINP、 β -CTX 及 N-MID 属于骨转换标志物, TPINP、 β -CTX 可反映骨的变化情况。N-MID 能促进骨形成, 抑制

骨吸收,能够直接反映骨质破坏和修复的状态^[26]。本研究检测了治疗后患者的骨转换标志物的情况,结果发现,复方南星止痛膏联合依托考昔治疗能够明显改善患者的骨代谢情况。膝骨关节炎疾病中会产生诸多炎症因子,如TNF- α 、IL-1、TGF- β 1等,这些炎症因子由软骨细胞、滑膜细胞产生,与不同的受体结合,启动不同的信号通路,进而诱导基质金属蛋白酶的表达。MMP13可使软骨基质发生降解,促进膝骨关节炎的进一步发展^[27]。本研究结果显示,治疗组患者TNF- α 、IL-1、TGF- β 1及MMP13水平明显低于对照组,进而说明复方南星止痛膏联合依托考昔治疗能够明显降低寒湿痹阻型膝骨关节炎患者机体炎症反应,而且不良反应与单独使用依托考昔治疗无明显差异。

综上所述,复方南星止痛膏联合依托考昔协同治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎患者效果明显,能够明显改善患者的关节功能,缓解疼痛,提高患者生活质量,改善骨代谢和降低炎症反应,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] 吕慧页,柳椰,马旭,等.膝骨关节炎保膝治疗研究进展[J].临床军医杂志,2024,52(9):970-974.
- [2] 赵连兴,杜欣瑞,刘凯,等.WGCNA分析筛选膝骨关节炎自噬相关基因[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(4):517-524.
- [3] Qihang Su, Qiuchen Cai, Xiaofei Feng, *et al.* Efficacy analysis of arthroscopic surgery combined with intra-articular chitosan injection for stage II-III knee osteoarthritis in patients with abnormal body weight [J]. *Orthopaedic Sur*, 2024, 16(8): 1980-1990.
- [4] 汪正明,葛海雅,陆洁航,等.膝骨关节炎中骨、筋、肉认知与演变析[J].安徽中医药大学学报,2024,43(4):1-4.
- [5] 李云龙,纪丽.中成药联合西药治疗膝骨关节炎的研究进展[J].风湿病与关节炎,2022,11(10):76-80.
- [6] 张嘉良.四神煎+依托考昔片治疗早期膝骨关节炎对患者症状改善的评价[J].世界复合医学,2024,10(5):14-17.
- [7] 曹旭含,白子兴,孙承颐,等.复方南星止痛膏外敷对膝骨性关节炎患者关节功能、氧化应激指标的影响[J].环球中医药,2020,13(11):1898-1901.
- [8] 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,35(12):705-715.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [10] 蔡辉,姚茹冰.新编类风湿关节炎手册[M].北京:人民军医出版社,2013:429-435.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[J].北京:中国医药科技出版社,2002:13-19.
- [12] 孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS)[J].中华神经外科杂志,2012,31(19):337-342.
- [13] 王功夏,卫佳佳.半定量膝关节骨关节炎MRI评分系统与WOMAC OA指数相关性研究[J].陕西医学杂志,2017,46(7):927-929.
- [14] 王海荣,寿涓,任利民,等.SF-12量表评价社区老年人生命质量的信效度研究[J].中国全科医学,2019,48(9):329-337.
- [15] 罗佳,宁志丰.膝骨关节炎治疗研究进展[J].湖北科技学院学报:医学版,2023,37(6):544-548.
- [16] 杨萍.白藜芦醇通过调控信号通路治疗膝骨关节炎的研究进展[J].中草药,2023,54(4):1311-1320.
- [17] Qiang Wei, Zhaoping Yu, Peng Yang, *et al.* Baicalin maintains articular cartilage homeostasis and alleviates osteoarthritis by activating FOXO1 [J]. *J Med F*, 2024, 27(4): 301-311.
- [18] 阳天睿,李晔,金今.跑步与膝骨关节炎相关性的研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2024,17(2):187-192.
- [19] Long Fang, Zhengyu Wang, Jisong Liu, *et al.* General control non-depressible 2 alleviates cartilage degeneration and inhibits NLRP3 inflammasome activation in osteoarthritis [J]. *J Histochem Cytochem*, 2024, 72(2): 95-108.
- [20] 姜本敬,次旺,严华韬,等.膝骨关节炎相关炎症因子研究进展[J].风湿病与关节炎,2024,13(2):67-71.
- [21] 陶盼,刘凡,李智斌.基于炎症因子探讨膝骨关节炎的中医药研究进展[J].河北中医,2024,46(8):1403-1408.
- [22] 王俊鹏,孙河龙.基于中医体质学说四个基本原理探讨膝骨关节炎的防治[J].风湿病与关节炎,2024,13(1):58-60.
- [23] 王诗婷,孔伟华,温乐乐,等.中药三萜类成分防治膝骨关节炎作用机制研究进展[J].中草药,2023,54(18):6128-6138.
- [24] 沈骅睿,赵加松,汪国友,等.复方南星止痛膏治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎临床观察[J].中国现代药物应用,2012,6(15):20-21.
- [25] 方心,张晓奎,胡周磊.氨基葡萄糖联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床疗效及对患者炎症因子、软骨代谢、基质金属蛋白酶的影响[J].中国合理用药探索,2024,21(5):103-108.
- [26] 鲁力,胡新明,张燕,等.骨代谢标志物 β -CTx,TPINP,N-MID的检测在类风湿关节炎中的临床意义[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(32):242-251.
- [27] 宋晓磊.TNF- α 、IL-1、OPG、RANKL、TGF- β 1变化与创伤性膝关节炎发生及严重程度关系[J].实验与检验医学,2022,40(6):686-688.

[责任编辑 金玉洁]