

骨松宝颗粒联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究

田 焯, 张 磊, 刘志奎

开滦总医院 骨科二病区, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察膝骨关节炎采用骨松宝颗粒、艾瑞昔布片联合治疗的临床效果。**方法** 选取开滦总医院 2022 年 3 月—2024 年 3 月收治的 96 例膝骨关节炎患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组餐后口服艾瑞昔布片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服骨松宝颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组均治疗 8 周。对比两组临床疗效、晨僵时间、膝关节活动度、疼痛和症状、血清炎症因子。**结果** 治疗组的总有效率为 93.75%, 对照组的总有效率为 77.08%, 组间对比有差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组晨僵时间缩短, 膝关节活动度扩大 ($P < 0.05$), 治疗组晨僵时间短于对照组, 膝关节活动度大于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 评分下降 ($P < 0.05$), 治疗组 VAS、WOMAC 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-1 (IL-1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3) 水平均下降 ($P < 0.05$), 治疗组血清 IL-1、hs-CRP、IL-6、MMP-3 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 膝骨关节炎采用骨松宝颗粒联合艾瑞昔布片治疗, 可改善疼痛症状, 促进膝关节功能恢复, 降低炎症因子水平。

关键词: 骨松宝颗粒; 艾瑞昔布片; 膝骨关节炎; 疼痛视觉模拟评分法评分; 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分; 白细胞介素-1; 超敏 C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 基质金属蛋白酶-3

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)05-1246-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.05.024

Clinical study of Gusongbao Granules combine with eroxicb in treatment of knee osteoarthritis

TIAN Ye, ZHANG Lei, LIU Zhikui

Second Ward of Department of Orthopaedics, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect in treatment of knee osteoarthritis with the combination of Ericoxib Tablets and Gusongbao Granules. **Methods** According to random number table method, 96 patients with knee osteoarthritis admitted to Kailuan General Hospital from March 2022 to March 2024 were divided into a control group (48 cases) and a treatment group (48 cases). The control group took orally Erecoxib Tablets after meals, 1 tablets/time, twice daily. On the basis of the control group, the treatment group took orally Gusongbao Granules, 1 bag/time, 3 times daily. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy, morning stiffness time, knee joint range of motion, pain and symptoms, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 93.75%, and the total effective rate of the control group was 77.08%, with a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the morning stiffness time of both groups of patients was shortened, but the knee joint range of motion was increased ($P < 0.05$). The morning stiffness time of the treatment group was shorter than that of the control group, but the knee joint range of motion was greater than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS and WOMAC scores of both groups were decreased ($P < 0.05$), and the VAS and WOMAC scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1, hs-CRP, IL-6, and MMP-3 in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels of IL-1, hs-CRP, IL-6, and MMP-3 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Gusongbao Granules and Ericoxib Tablets in treatment of knee osteoarthritis can alleviate pain symptoms, promote knee joint function recovery, and reduce levels of inflammatory factors.

Key words: Gusongbao Granules; Ericoxib Tablets; knee osteoarthritis; VAS score; WOMAC score; IL-1; hs-CRP; IL-6; MMP-3

收稿日期: 2025-02-16

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20241449)

作者简介: 田 焯 (1988—), 男, 河北唐山人, 主治医师, 硕士, 研究方向为骨病诊治。E-mail: ALBsn2024@163.com

膝骨关节炎可导致僵硬、肿胀和疼痛，是中老年群体的常见疾病^[1]。膝骨关节炎主要以缓解疼痛、延缓疾病进展为治疗目标，可采用保守药物治疗、手术治疗等方式，其中手术治疗创伤大、恢复时间长，不少患者首选保守药物治疗，而保守治疗的药物虽然很多，但是临床疗效参差不齐^[2]。艾瑞昔布是一种非甾体抗炎药，通过抑制体内的炎症介质来减轻疼痛和炎症，既往常用于膝骨关节炎的治疗，但单用艾瑞昔布疗效有限^[3]。骨松宝颗粒具有补肾壮骨、强筋健骨的功效，既往也有研究证实其用于膝骨关节炎具有较好的疗效^[4]。本研究观察骨松宝颗粒联合艾瑞昔布片的治疗效果，以期为临床治疗提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取开滦总医院 2022 年 3 月—2024 年 3 月收治的 96 例膝骨关节炎患者，其中男、女分别为 44、52 例；年龄最小者 39 岁，最大者 80 岁，平均年龄 (59.59 ± 7.01) 岁；病程最短者 2 个月，最长者 13 个月，平均病程 (5.54 ± 0.89) 个月。研究方案已经通过开滦总医院伦理学委员会批准（编号 2022-020613）。

纳入标准：（1）符合诊断标准^[5]；（2）经 X 线、CT、MRI 等检查确诊；（3）签订知情同意书。

排除标准：（1）下肢畸形者、风湿性关节炎、有既往膝关节手术史；（2）存在重度心力衰竭、有活动性消化道溃疡/出血等用药禁忌者；（3）患有精神疾病；（4）合并恶性肿瘤者；（5）合并痛风、凝血功能障碍。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组（48 例）和治疗组（48 例）。对照组男、女分别为 23、25 例；年龄最小者 39 岁，最大者 79 岁，平均 (59.67 ± 7.12) 岁；病程最短者 2 个月，最长者 11 个月，平均病程 (5.47 ± 0.98) 个月。治疗组男、女分别为 21、27 例；年龄最小者 41 岁，最大者 80 岁，平均年龄 (59.51 ± 6.98) 岁；病程最短者 3 个月，最长者 13 个月，平均病程 (5.61 ± 0.82) 个月。两组一般资料对比未见差异，具有可比性。

对照组餐后口服艾瑞昔布片（江苏恒瑞医药股份有限公司，规格 0.1 g/片，生产批号 220119、230415、231215），1 片/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服骨松宝颗粒（贵州富华药业有限责任

公司，规格 10 g/袋，生产批号 220214、230327、230918），1 袋/次，3 次/d。两组均治疗 8 周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

有效：疼痛肿胀等症状、体征消失，关节功能基本恢复；好转：疼痛肿胀等症状、体征减轻，关节功能有改善；无效：未能达到上述标准。

总有效率 = (有效例数 + 好转例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 晨僵时间、膝关节活动度 比较两组治疗前后晨僵时间、膝关节活动度。其中膝关节活动度采用医用量角器测量，测量 3 次，取平均值。

1.4.2 疼痛和症状 治疗前后采用疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分评估患者的疼痛情况，VAS 评分总分 10 分，分数越高，疼痛感越强^[7]。治疗前后采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）评分评估患者的症状情况，WOMAC 评分总分为 96 分，分数越高，症状越严重^[8]。

1.4.3 血清炎症因子 治疗前后抽取两组静脉血 8 mL，以 5 cm 的半径、3 000 r/min 的转速离心 10 min 后采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1（IL-1，试剂盒生产批号 220216）、白细胞介素-6（IL-6，试剂盒生产批号 220123）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP，试剂盒生产批号 220109）、基质金属蛋白酶-3（MMP-3，试剂盒生产批号 220203），试剂盒采购自上海酶联生物科技有限公司。

1.5 不良反应观察

记录两组患者不良反应发生情况，包括恶心、呕吐、胃肠道不适等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 28.0 软件进行统计学分析。计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗组的总有效率为 93.75%，对照组的总有效率为 77.08%，组间对比有差异（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on curative effects between two groups

组别	n/例	有效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	10	27	11	77.08
治疗	48	16	29	3	93.75*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两组晨僵时间、膝关节活动度对比

治疗后，两组晨僵时间缩短，膝关节活动度扩大 ($P < 0.05$)；治疗组晨僵时间短于对照组，膝关节活动度大于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 VAS、WOMAC 评分对比

治疗后，两组 VAS、WOMAC 评分下降 ($P < 0.05$)，治疗组 VAS、WOMAC 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子对比

治疗后，两组血清 IL-1、hs-CRP、IL-6、MMP-3 水平均下降 ($P < 0.05$)，治疗组血清 IL-1、hs-CRP、IL-6、MMP-3 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应发生率对比

对照组的不良反应发生率为 8.33%，治疗组不良反应发生率为 10.42%，两组组间对比无差异，见表 5。

表 2 两组晨僵时间、膝关节活动度对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on morning stiffness time and knee motion between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	晨僵时间/min	膝关节活动度/(°)
对照	48	治疗前	11.59 ± 1.78	52.08 ± 4.05
		治疗后	7.18 ± 1.34*	69.11 ± 5.79*
治疗	48	治疗前	11.66 ± 1.37	51.97 ± 5.26
		治疗后	4.75 ± 0.62*▲	78.52 ± 8.47*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与治疗组相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 VAS、WOMAC 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 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	48	治疗前	5.52 ± 0.65	39.89 ± 6.52
		治疗后	2.56 ± 0.42*	24.67 ± 5.46*
治疗	48	治疗前	5.48 ± 0.53	39.92 ± 6.23
		治疗后	1.42 ± 0.47*▲	16.51 ± 7.62*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与治疗组相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	MMP-3/(μg·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	41.93 ± 5.28	17.63 ± 2.57	84.65 ± 10.42	108.92 ± 9.52
		治疗后	32.93 ± 6.53*	12.27 ± 1.92*	68.01 ± 8.32*	84.07 ± 8.61*
治疗	48	治疗前	42.09 ± 5.52	17.65 ± 2.49	83.96 ± 9.23	107.45 ± 10.38
		治疗后	21.59 ± 4.68*▲	7.52 ± 1.54*▲	51.52 ± 6.17*▲	68.23 ± 6.40*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与治疗组相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率对比

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	胃肠道不适/例	发生率/%
对照	48	2	1	1	8.33
治疗	48	2	2	1	10.42

3 讨论

非甾体类抗炎药物是膝骨关节炎的首选药物,具有抗炎、镇痛作用^[9]。艾瑞昔布为非甾体类抗炎药,可缓解疼痛,促使其回归日常生活,但部分患者效果不理想^[10]。骨松宝颗粒主要用于治疗关节畸形、骨关节炎、骨脆易折等^[11]。本研究结果显示,骨松宝颗粒联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎可有效减轻疼痛,减少晨僵时间,扩大膝关节活动度,进一步提高临床疗效。相关报道证实应用艾瑞昔布片在缓解平地行走疼痛、提高关节功能、提高生活质量方面取得较好疗效^[12]。因此,骨松宝颗粒配合艾瑞昔布片可发挥协同作用,增强止痛效果。

研究认为,关节下骨质病变、关节软骨破坏是膝骨关节炎的病理基础,软骨细胞受到机械性刺激后可通过多种信号通路释放一系列炎症因子,进而诱导淋巴细胞活化,从而加重关节损伤^[13]。IL-1能介导关节软骨基质的降解,最终导致关节软骨的破坏^[14]。IL-6可活化多种炎症信号通路参与膝骨关节炎进程^[15]。hs-CRP是机体炎症反应的敏感标志物,反映了膝骨关节炎炎症感染程度^[16]。MMP-3主要由滑膜、软骨细胞合成,在蛋白多糖的作用下降解,进而引起软骨损伤,促进膝骨关节炎病情进展^[17]。本研究结果显示,骨松宝颗粒联合艾瑞昔布片治疗可降低血清炎症因子水平。

综上所述,膝骨关节炎采用骨松宝颗粒联合艾瑞昔布片治疗,可改善疼痛症状,促进膝关节功能恢复,降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: What else is new? [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6405.
- [2] Brophy R H, Fillingham Y A. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of osteoarthritis of the knee (Nonarthroplasty), third edition [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2022, 30(9): e721-e729.
- [3] 胡恒, 彭伟, 张忠. 双醋瑞因胶囊联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.
- [4] 卢绪章. 骨松宝颗粒联合醋氯芬酸缓释片治疗膝骨关

节炎的临床效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(30): 128-130.

- [5] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 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.
- [6] 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.
- [7] Faiz K W. VAS-visual analog scale [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [8] 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.
- [9] Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee osteoarthritis: A review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations [J]. *Genes (Basel)*, 2020, 11(8): 854.
- [10] Xie H, Zhang Y, Zhu Z, et al. Plasma proteomic analysis based on 4D-DIA evaluates the clinical response to imrecoxib in the early treatment of osteoarthritis [J]. *Rheumatol Ther*, 2024, 11(2): 269-283.
- [11] 万全会, 王刘玉. 骨松宝颗粒联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(1): 142-146.
- [12] 倪凌雁, 任超, 陈士炯, 等. 瘀血痹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*, 2023, 38(5): 1198-1202.
- [13] Jang S, Lee K, Ju J H. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2619.
- [14] 郑菲, 黄琛慧, 陈小玫, 等. MRI 检查指标、血清骨钙素、MMP-1 及 IL-1 对膝骨关节炎合并软骨损伤的预测价值 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(9): 949-952.
- [15] 周圆家, 王玮玮, 廉克强, 等. 膝骨关节炎患者关节腔积液中 IL-6 表达水平与术后并发症的相关性研究 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2024, 45(16): 1547-1551.
- [16] 范素青, 冯继华. 膝骨关节炎患者 hs-CRP 和 MMP-13 的相关性研究 [J]. *中国高等医学教育*, 2020, 20(4): 130.
- [17] 常珊碧, 王跃帮, 沈洁, 等. MMP-3、GPI 和 Anti-CCP 在类风湿关节炎诊断中的应用 [J]. *西部医学*, 2024, 36(11): 1687-1691.

[责任编辑 解学星]