

## 关节克痹丸联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床研究

李 婧<sup>1</sup>, 赵晓萌<sup>1</sup>, 王素冬<sup>2\*</sup>

1. 唐山市人民医院 骨科, 河北 唐山 063000

2. 唐山市人民医院 护理部, 河北 唐山 063000

**摘要:** **目的** 探讨关节克痹丸联合依托考昔片治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取唐山市人民医院在 2023 年 2 月—2025 年 1 月收治的 92 例膝骨关节炎患者。92 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 46 例。对照组口服依托考昔片, 1 次/d, 1 片/次。治疗组在对照组基础上口服关节克痹丸, 2 次/d, 8 丸/次。两组完成 3 个月治疗。比较两组的治疗效果、晨僵时间、疼痛程度、关节功能、生活质量和血清指标。**结果** 对照组总有效率为 82.61%, 治疗组总有效率为 95.65%, 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的晨僵时间、数字疼痛强度量表 (NRS) 评分、Lequesne 指数评分降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的晨僵时间、NRS 评分、Lequesne 指数评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 SF-36 评分均升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 SF-36 评分比对照组高 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血清趋化因子配体 2 (CCL2)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、组织蛋白酶 D (CATD) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的血清 CCL2、HMGB1、CATD 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 关节克痹丸联合依托考昔片可提高膝骨关节炎的临床疗效, 减轻膝关节晨僵和疼痛程度, 改善膝关节功能, 提高生活质量, 降低炎症反应。

**关键词:** 关节克痹丸; 依托考昔; 膝骨关节炎; 晨僵时间; NRS 评分; Lequesne 指数评分; SF-36 评分; 趋化因子配体 2; 高迁移率族蛋白 B1; 组织蛋白酶 D

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)06-1504-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.06.026

## Clinical study on Guanjie Kebi Pills combined with dexmedetomidine in treatment of knee osteoarthritis

LI Jing<sup>1</sup>, ZHAO Xiaomeng<sup>1</sup>, WANG Sudong<sup>2</sup>

1. Department of Orthopedics, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of Nursing, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Guanjie Kebi Pills combined with Etoricoxib Tablets in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** 92 Patients with knee osteoarthritis admitted to Tangshan People's Hospital from February 2023 to January 2025 were selected, and were divided into control group and treatment group using random number table method, with 46 cases in each group. The control group took oral Etoricoxib Tablets, once daily, 1 tablets/time. The treatment group were orally administered with Guanjie Kebi Pills on the basis of the control group, twice daily, 8 pills per time. Two groups completed 3 months of treatment. The treatment efficacy, morning stiffness time, pain level, joint function, quality of life, and serum indicators between two groups of patients were compared. **Results** The total effective rate of the control group was 82.61%, while the total effective rate of the treatment group was 95.65%, with significant differences between the groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the morning stiffness time, NRS scores, and Lequesne index scores of both groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and the morning stiffness time, NRS scores, and Lequesne index scores of the treatment group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SF-36 scores of both groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and the SF-36 scores of the treatment group was higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of chemokine ligand 2 (CCL2), high mobility group protein B1 (HMGB1), and cathepsin D (CATD) were significantly decreased after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ), and the levels of CCL2, HMGB1, and CATD in the treatment group were lower

收稿日期: 2025-03-30

基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目 (20201524)

作者简介: 李 婧 (1984—), 女 (满族), 主管护师, 本科, 研究方向为护理管理。E-mail: lijing54849@163.com

\*通信作者: 王素冬 (1986—), 女, 副主任护师, 硕士, 研究方向为护理管理与老年护理。E-mail: wsdwei@126.com

than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Guanjie Kebi Pills and Etoricoxib Tablets can improve the clinical efficacy of knee osteoarthritis, alleviate morning stiffness and pain in the knee joint, improve knee joint function, enhance quality of life, and reduce inflammatory reactions.

**Key words:** Guanjie Kebi Pills; Etoricoxib Tablets; knee osteoarthritis; morning stiffness time; NRS score; Lequesne index score; SF-36 score; CCL2; HMGB1; CATD

膝骨关节炎为常见下肢非感染性慢性炎症病变,发病机制复杂,若不及时治疗可造成膝关节软骨断裂、溃疡、退变,导致患者活动能力丧失或残疾<sup>[1]</sup>。膝骨关节炎的常用治疗药物包括非甾体抗炎药、软骨保护剂、镇痛药、免疫抑制剂等<sup>[2]</sup>。依托考昔是膝骨关节炎的常用治疗药物,可抑制前列腺素、血栓素的形成,减轻机体炎症反应,发挥抗炎、解热、镇痛作用,有助于减轻患者临床症状,改善关节功能<sup>[3]</sup>。关节克痹丸能温经散寒、祛风除湿、强筋壮骨、活血祛瘀、活络止痛,具有抗炎、镇痛、解热作用,可用于膝骨关节炎的作用<sup>[4]</sup>。为提高膝骨关节炎的临床治疗效果,本研究采用关节克痹丸联合依托考昔片进行治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取唐山市人民医院在 2023 年 2 月—2025 年 1 月收治的 92 例膝骨关节炎患者,其中女 41 例,男 51 例;年龄 46~69 岁,平均  $(53.43 \pm 6.76)$  岁;病程 1~4 年,平均  $(2.44 \pm 0.67)$  年;Kellgren Lawrence 级别分为 I 级 32 例、II 级 37 例、III 级 23 例;部位左 50 例,右 42 例。本研究经唐山市人民医院医学伦理委员会批准(202212[1127])。

纳入标准:(1)满足膝骨关节炎的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)近 1 个月未抗炎、镇痛、免疫抑制、骨代谢调节等进行相关治疗;(3)签订了书面的知情同意书;(4)单侧患病。

排除标准:(1)其他膝关节病变;(2)骨肿瘤、骨质疏松、骨结核、骨巨细胞瘤等其他病变;(3)内分泌系统、免疫系统、凝血系统病变;(4)对关节克痹丸、依托考昔明确过敏;(5)下肢外伤或手术史;(6)精神异常;(7)其他器官严重功能不全。

### 1.2 药物

关节克痹丸,贵州信邦制药有限公司,规格 80 丸/瓶,生产批号 20230106、20240115。依托考昔片,成都苑东生物制药有限公司,规格 30 mg/片,生产批号 20221208、20230910、20240607。

### 1.3 分组方法及治疗方法

92 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗

组,每组 46 例。对照组女 21 例,男 25 例;年龄 48~69 岁,平均  $(53.72 \pm 6.90)$  岁;病程 1~4 年,平均  $(2.63 \pm 0.71)$  年;Kellgren Lawrence 级别分为 I 级 15 例、II 级 19 例、III 级 12 例;部位左 26 例,右 20 例。治疗组女 20 例,男 26 例;年龄 46~68 岁,平均  $(53.14 \pm 6.62)$  岁;病程 1~4 年,平均  $(2.25 \pm 0.63)$  年;Kellgren Lawrence 级别分为 I 级 17 例、II 级 18 例、III 级 11 例;部位左 24 例,右 22 例。两组资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服依托考昔片,1 次/d,1 片/次。治疗组患者在对照组基础上口服关节克痹丸,2 次/d,8 丸/次。两组完成 3 个月治疗。

### 1.4 疗效评定标准<sup>[6]</sup>

痊愈:肿痛的症状、体征均消失,关节功能复常;好转:肿痛的症状、体征好转,关节功能好转;无效:症状、关节功能无好转。

总有效率 = (痊愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 晨僵时间** 记录患者治疗前后的膝关节晨僵时间。

**1.5.2 疼痛程度** 采用数字疼痛强度量表(NRS)评估患者膝关节患侧的疼痛程度,选择 0~10 共 11 个数字,按照患者自身感受选择相应的 NRS 评分数值<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 关节功能** 使用 Lequesne 指数对患者的关节功能进行评估,包括行走能力、晨僵、肿胀、压痛、运动痛、休息痛等方面,分值 0~23 分,Lequesne 指数评分分值越高则功能越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.4 生活质量** 使用 SF-36 生活质量量表评估患者治疗前后的生活质量变化,包括生理、躯体、一般健康状况、精力共计 8 个维度 36 个条目,分值 0~100 分,SF-36 评分分值越小则生活质量越差<sup>[9]</sup>。

**1.5.5 血清指标** 获得患者治疗前后的空腹肘静脉血 3 mL,经 3 000 r/min 离心处理 10 min,保留上层的血浆,置入三体 ST-1000Z 型自动酶标仪后,采用酶联免疫法测定血清趋化因子配体 2(CCL2)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、组织蛋白酶 D(CATD)的水平,试剂盒由上海酶澳生物公司生产。

## 1.6 不良反应观察

记录患者出现胃肠道异常、失眠、心脏异常、皮肤过敏的情况。

## 1.7 统计学分析

数据采用 SPSS 29.0 处理，计量资料的比较行  $t$  检验，计数资料比较行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

对照组总有效率为 82.61%，治疗组总有效率为 95.65%，组间比较差异显著 ( $P<0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组关节症状和关节功能比较

治疗后，两组的晨僵时间、NRS 评分、Lequesne 指数评分降低 ( $P<0.05$ )；治疗组的晨僵时间、NRS 评分、Lequesne 指数评分低于对照组 ( $P<0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组生活质量比较

两组治疗后 SF-36 评分均升高 ( $P<0.05$ )，且治疗组 SF-36 评分比对照组高 ( $P<0.05$ )，见表 4。

### 2.4 两组血清指标比较

两组治疗后的血清 CCL2、HMGB1、CATD 水平显著降低 ( $P<0.05$ )；治疗组患者治疗后的血清 CCL2、HMGB1、CATD 水平低于对照组 ( $P<0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

对照组不良反应发生率为 10.87%，治疗组不良反应发生率为 13.04%，组间差异不显著，见表 5。

## 3 讨论

膝骨关节炎是一种具有高发病率、高致残性病变，随着年龄增加而不断增长，增加了家庭和社会的医疗负担<sup>[10]</sup>。膝骨关节炎的主要病理特征包括关节间隙狭窄、骨质增生、软骨磨损，可引起下肢疼痛、晨僵、活动受限等症状，严重影响患者的日常活动<sup>[11]</sup>。膝骨关节炎的发病与创伤、炎症、年龄、肥胖等多种因素有关，病情呈进行性发展，可造成关节软骨退变和破坏，关节囊挛缩、肥大和韧带松弛和挛缩，加重膝关节功能损伤<sup>[12]</sup>。

表 1 两组的治疗效果比较

Table 1 Comparison of therapeutic effects between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 46  | 11   | 27   | 8    | 82.61  |
| 治疗 | 46  | 13   | 31   | 2    | 95.65* |

与对照组比较：\* $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs control group.

表 2 两组的晨僵时间、NRS 评分、Lequesne 指数评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on morning stiffness time, NRS, and Lequesne index between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 晨僵时间/min          | NRS 评分            | Lequesne 指数评分     |
|----|-----|------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 46  | 治疗前  | 10.74 $\pm$ 2.93  | 6.84 $\pm$ 1.48   | 9.28 $\pm$ 2.25   |
|    |     | 治疗后  | 6.03 $\pm$ 0.47*  | 3.59 $\pm$ 0.87*  | 5.10 $\pm$ 1.38*  |
| 治疗 | 46  | 治疗前  | 10.83 $\pm$ 2.79  | 6.99 $\pm$ 1.36   | 9.37 $\pm$ 2.14   |
|    |     | 治疗后  | 4.11 $\pm$ 1.25*▲ | 2.27 $\pm$ 0.61*▲ | 3.79 $\pm$ 1.16*▲ |

与同组治疗前对比：\* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

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

表 3 两组的 SF-36 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on SF-36 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | SF-36 评分          |                    |
|----|-----|-------------------|--------------------|
|    |     | 治疗前               | 治疗后                |
| 对照 | 46  | 68.77 $\pm$ 12.48 | 80.12 $\pm$ 10.37* |
| 治疗 | 46  | 68.94 $\pm$ 13.07 | 89.54 $\pm$ 9.12*▲ |

与同组治疗前对比：\* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

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

表 4 两组的血清 CCL2、HMGB1、CATD 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

Table 4 Comparison on serum levels of CCL2, HMGB1, and CATD between two groups (  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CCL2/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | HMGB1/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | CATD/(ng·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 46  | 治疗前  | 4.29±1.34                   | 5.40±1.47                    | 235.44±33.02                |
|    |     | 治疗后  | 3.10±0.87*                  | 3.68±0.95*                   | 169.14±23.03*               |
| 治疗 | 46  | 治疗前  | 4.37±1.18                   | 5.64±1.53                    | 237.81±31.97                |
|    |     | 治疗后  | 2.39±0.61*▲                 | 2.80±0.73*▲                  | 148.23±20.98*▲              |

与同组治疗前对比: \*P<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲P<0.05。

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

表 5 两组药物不良反应的出现情况

Table 5 Occurrence of adverse reactions of two groups

| 组别 | n/例 | 胃肠道异常/例 | 失眠/例 | 心脏异常/例 | 皮肤过敏/例 | 发生率/% |
|----|-----|---------|------|--------|--------|-------|
| 对照 | 46  | 1       | 2    | 1      | 1      | 10.87 |
| 治疗 | 46  | 2       | 1    | 1      | 2      | 13.04 |

依托考昔是 COX-2 抑制剂,可选择抑制前列腺素的合成,降低环氧合酶的活性,减轻膝关节肿胀和疼痛等症状,显著改善膝骨关节炎患者的关节功能<sup>[13]</sup>。中医将膝骨关节炎归为“骨痹”的范畴,其主要病机为患者常肾精不充,肝血不足,故事所养,肾精不固,易受风、寒、湿邪侵袭,造成寒凝气滞,气血瘀阻,筋脉不通,筋脉痹阻,发为骨痹<sup>[14]</sup>。关节克痹丸是由虎杖、川牛膝、苍术、黄芩、川乌、桂枝等组成,具有祛风散寒、活血祛瘀、通经止痛、强筋壮骨、温经止痛的功效,切中该病的病机<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,且治疗后晨僵时间、NRS 评分、Lequesne 指数评分比对照组低,提示关节克痹丸联合依托考昔可提高膝骨关节炎的疗效,进一步减轻关节晨僵、疼痛的临床症状,提高膝关节功能。

CCL2 可吸引和趋化单核细胞向炎症部位聚集,加剧局部促炎因子的分泌,加重关节软骨破坏和炎性损伤<sup>[16]</sup>。HMGB1 被分泌至细胞外,可发挥强效致炎作用,促进多种炎症因子的分泌和活化,引发炎症级联反应,加剧膝骨关节炎关节的炎性损伤<sup>[17]</sup>。CATD 在炎症的刺激下呈高表达,可造成关节基质和软骨的损伤,与膝骨关节炎关节损伤程度呈正相关<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,治疗组治疗后的血清 CCL2、HMGB1、CATD 水平低于对照组。结果表明,关节克痹丸联合依托考昔可进一步减轻膝骨关节炎的炎症反应,有助于减轻关节的炎性损伤。本研究还显示,治疗组治疗后的 SF-36 评分明显比对照组高,提示关节克痹丸联合依托考昔可提高膝

骨关节炎患者的生活质量,可能与改善患者临床症状有关。

综上所述,关节克痹丸联合依托考昔片可提高膝骨关节炎的临床疗效,减轻膝关节晨僵和疼痛程度,改善膝关节功能,提高生活质量,降低炎症反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李紫莎, 韩白杨, 沈凯, 等. 膝骨关节炎中西医结合治疗的研究进展 [J]. 中外医学研究, 2025, 23(4): 173-176.

[2] 戴守达, 陈刚, 周正顺. 膝骨性关节炎药物治疗进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(2): 331-335.

[3] 周海涛, 李永磊, 闫志刚, 等. 金乌骨通胶囊联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1458-1463.

[4] 党兴, 张铎安. 关节克痹丸联合西药治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(5): 117-122.

[5] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎) [J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.

[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] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.

[8] 黎春华, 郭燕梅, 陈蔚, 等. 中文版 Lequesne 指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度 [J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(6): 554-555.

[9] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 38-42.

[10] 艾健, 房敏, 朱清广, 等. 膝骨关节炎流行病学调查现

- 状及展望 [J]. 河南中医, 2013, 33(B10): 523-523.
- [11] 刘加钱, 牛维. 膝骨关节炎病因及发病机制研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 1(3): 344-345.
- [12] 申延清, 刘风霞, 曹红, 等. 膝骨关节炎患者的临床表现及相关影响因素 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(9): 1643-1646.
- [13] 杨彩虹, 刘小龙, 孙海军, 等. 通络祛痛膏联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 934-939.
- [14] 魏光成, 秦伟凯, 赵勇, 等. 基于“筋液耗伤”探讨膝骨关节炎发病机制 [J]. 环球中医药, 2025, 18(2): 266-270.
- [15] 赵玉果, 叶向阳, 程省. 关节克痹丸联合关节镜微创术治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(9): 115-119.
- [16] 束志勇, 向阳, 詹鹏, 等. 血清和膝关节滑液趋化因子配体 2 浓度与膝骨关节炎影像学严重程度的相关性 [J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3863-3865.
- [17] 李明超, 肖睿, 李伟, 等. 血清和关节液 HMGB1 水平与膝骨关节炎严重程度的相关性研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(5): 570-574.
- [18] 夏红, 黄加强, 毛福青, 等. 不同程度膝骨性关节炎患者血清组织蛋白酶 D、 $\alpha 1$  抗胰蛋白酶活性变化及其意义 [J]. 医学临床研究, 2015, 32(1): 61-63.

【责任编辑 解学星】