

通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎的临床研究

于 鹏, 贾丙申, 李 明, 李 君, 付 昆

海南医学院第一附属医院 关节创伤外科, 海南 海口 570102

摘 要: **目的** 探讨通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年1月海南医学院第一附属医院收治的骨关节炎患者60例,随机分成对照组和治疗组,每组各30例。对照组患者口服依托考昔片,1片/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服通滞苏润江胶囊,5粒/次,2次/d。两组患者均治疗6周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者WOMAC评分、视觉模拟评分(VAS)及基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、NO和金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.67%、96.67%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者WOMAC和VAS评分均显著降低($P<0.05$),且治疗组患者WOMAC和VAS评分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者MMP-3和NO水平显著降低($P<0.05$),TIMP-1水平显著升高($P<0.05$),且治疗组患者MMP-3、NO和TIMP-1的治疗后水平明显优于对照组患者($P<0.05$)。**结论** 通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎疗效显著,可明显改善患者关节酸痛等临床症状,降低炎症反应性,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 通滞苏润江胶囊; 依托考昔片; 骨关节炎; 视觉模拟评分; 基质金属蛋白酶-3; 金属蛋白酶组织抑制因子-1

中图分类号: R914

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)09-2390-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.052

Clinical study on Tongzhi Surunjiang Capsules combined with etoricoxib in treatment of osteoarthritis

YU Peng, JIA Bing-shen, LI Ming, LI Jun, FU Kun

Department of Joint Traumatology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tongzhi Surunjiang Capsules combined with etoricoxib in treatment of osteoarthritis. **Methods** Patients (60 cases) with osteoarthritis in the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2017 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Etoricoxib Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongzhi Surunjiang Capsules on the basis of the control group, 5 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the WOMAC scores, VAS, MMP-3, NO and TIMP-1 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 76.67% and 96.67% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the WOMAC scores and VAS in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MMP-3 and NO levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), TIMP-1 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the MMP-3, NO and TIMP-1 levels in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongzhi Surunjiang Capsules combined with etoricoxib has significant curative effect on osteoarthritis, which can significantly improve the clinical symptoms of joint pain and reduce the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Tongzhi Surunjiang Capsules; Etoricoxib Tablets; osteoarthritis; VAS; MMP-3; TIMP-1

骨关节炎是临床常见的骨科病,多发于中老年人群,主要是由于关节软骨破坏或者关节周围骨质增生而导致的慢性关节炎。随着我国老龄化社会进

程的加快,骨关节炎的发病率呈明显升高的趋势,该病不但可引起关节活动因疼痛受限,而且严重者可致关节变形、致残,给患者的生活质量和身心健

收稿日期: 2018-05-18

作者简介: 于 鹏(1983—),主治医师,硕士,研究方向为骨关节疾病、骨组织工程。E-mail: yupeng_724@163.com

康均带来了威胁^[1]。临床上对于骨关节炎的治疗主要依靠药物保护关节软骨、减轻疼痛及提升患者的生活质量^[2]。依托考昔具有抗炎、镇痛和解热的药理作用,可减轻骨关节炎疼痛、肿胀以及僵硬等临床症状^[3]。通滞苏润江胶囊具有开通阻滞、消肿止痛的功效^[4]。本研究将通滞苏润江胶囊和依托考昔联合应用于骨关节炎的治疗,取得了较好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年1月—2018年1月海南医学院第一附属医院骨科或门诊收治的骨关节炎患者60例为研究对象,患者入组前均签订海南医学院第一附属医院伦理委员会的知情同意书,且符合中华医学会骨科学分会制订的《骨关节炎诊治指南(2007年版)》中对骨关节炎的诊断^[5]。其中男36例,女24例;年龄46~58岁,平均年龄(51.53±6.17)岁;病程3~16年,平均病程(6.88±1.34)年。

排除标准:患者伴有类风湿性关节炎、血液病或恶性肿瘤等;患者具有严重的肝肾功能不全;患者患有精神类疾病;不愿配合研究人员研究者。

1.2 药物

依托考昔片由Frosst Iberica SA生产,规格120 mg/片,产品批号160910;通滞苏润江胶囊由新疆银朵兰维药股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号161012。

1.3 分组及治疗方法

60例患者随机分成对照组和治疗组,每组各30例,其中对照组患者男17例,女13例,平均年龄(51.78±6.02)岁,平均病程(6.94±1.29)年;治疗组患者男19例,女11例,平均年龄(51.13±6.37)岁,平均病程(6.53±1.40)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服依托考昔片,1片/次,1次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服通滞苏润江胶囊,5粒/次,2次/d。两组患者均治疗6周。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床控制:患者临床症状均完全消失、关节活动恢复,影像学检测结果正常;显效:患者临床症状和关节活动均较治疗前显著改善,影像学检测结果明显好转;有效:患者临床症状和关节活动均较治疗前有所改善,影像学检测结果有所好转;无效:患者临床症状和关节活动均较治疗前无改变或加重,影像学检测无变化。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 WOMAC 评分^[7] 采用WOMAC评分对患者治疗前后的关节炎指数进行评价,该量表总分越高表明则表明关节功能越差。

1.5.2 视觉模拟评分(VAS)^[8] 采用视觉模拟评分法对患者治疗前后关节的疼痛程度进行评估,总分0~10分,分数越高表明疼痛程度越重。

1.5.3 炎症因子基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、人金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)水平 采用MMP-3检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)、TIMP-1试剂盒(上海雅吉生物科技有限公司)对治疗前后的MMP-3、TIMP-1水平进行检测,具体方式为酶联免疫吸附法。

1.5.4 NO 水平 采用硝酸还原酶法测定两组患者治疗前后血清NO水平。

1.6 不良反应观察

对治疗期间两组患者不良情况进行统计分析。

1.7 统计学处理

本研究数据采用SPSS 19.0软件进行处理,其中治疗前后WOMAC评分、VAS评分、MMP-3和TIMP-1水平等均采用 t 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床有效率和药物不良反应发生率等计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制16例,显效4例,有效2例,无效7例,总有效率为76.67%;治疗组临床控制18例,显效6例,有效4例,无效1例,总有效率为96.67%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者 WOMAC 和 VAS 评分比较

治疗后,两组WOMAC和VAS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组WOMAC和VAS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者 MMP-3、NO 和 TIMP-1 水平比较

治疗后,两组患者MMP-3和NO水平显著降低,TIMP-1水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者的MMP-3、NO和TIMP-1水平明显优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),

见表3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组患者出现头痛、头晕2例, 高血压2例, 腹泻1例, 尿路感染1例, 不良反应

发生率为20.00%; 治疗组患者出现头痛、头晕1例, 高血压1例, 不良反应发生率为6.67%, 两组患者不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical effects between the 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	30	16	4	2	7	76.67
治疗	30	18	6	4	1	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

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

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

组别	n/例	WOMAC 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	84.89 ± 9.96	47.82 ± 5.09*	7.08 ± 0.41	4.33 ± 0.24*
治疗	30	85.16 ± 10.33	20.31 ± 3.15* [▲]	7.16 ± 0.36	2.19 ± 0.15* [▲]

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 MMP-3、NO 和 TIMP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MMP-3, NO and TIMP-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MMP-3/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		NO/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)		TIMP-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	27.13 ± 3.72	15.83 ± 2.01*	105.92 ± 30.16	88.31 ± 14.82*	2.47 ± 0.21	4.82 ± 0.35*
治疗	30	26.97 ± 3.88	9.93 ± 1.24* [▲]	107.34 ± 29.17	61.67 ± 11.37* [▲]	2.53 ± 0.19	7.53 ± 0.49* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	高血压/例	腹泻/例	尿路感染/例	发生率/%
对照	30	2	2	1	1	20.00
治疗	30	1	1	0	0	6.67

3 讨论

骨关节炎好发于中老年人群, 是骨科的常见病症, 主要是由于关节软骨的退行性病变或受损等各种原因造成的以关节疼痛、肿胀、活动受限等为主要临床特征的关节炎性疾病。骨关节炎若不及时有效治疗, 后期可造成关节变形、致残等严重后果, 给患者本人及家庭均可造成巨大负担。目前临床上对于骨关节炎的治疗主要有手术治疗和药物保守治疗两种方式, 其中手术治疗主要是采用人工关节置

换术彻底消除疼痛、肿胀等不适临床症状, 但对于中老年人群创伤较大、费用较高, 多数患者不愿接受此种治疗方式。药物保守治疗主要是通过药物缓解临床症状、延缓疾病的进一步发展以提升患者的生活质量^[9]。

依托考昔是近年来研制成功的一种选择性环氧酶-2 抑制剂, 属于非甾体抗炎药范畴, 可通过选择性抑制 COX-2 来减少炎症介质前列腺素的合成, 进而减轻前列腺素引起的发热、炎症以及疼痛等症状,

可显著改善骨关节炎的各种临床症状,恢复骨关节功能。另外该药物相对于其他环氧酶抑制剂具有不影响血小板功能和不损伤胃黏膜的作用,因此副作用小,易为患者接受^[10]。通滞苏润江胶囊是一种中成药制剂,主要组分包括番泻叶、秋水仙、诃子肉、盒果藤、巴旦仁、西红花、司卡摩尼亚脂,药理研究表明其具有消肿止痛、活血化瘀、降脂、调节免疫等多种药理作用,对骨关节炎、风湿性关节炎等均有一定的辅助治疗作用^[11]。

近年来研究发现,骨关节炎的发生与关节软骨细胞基质的降解与合成失衡有关,MMP-3具有降解关节软骨细胞基质的作用,进而导致关节软骨的进行性破坏,而TIMP-1是MMP-3的抑制剂,高表达的MMP-3可相对抑制TIMP-1水平,两者之间存在平衡,因此MMP-3和TIMP-1的水平均可作为骨关节炎严重程度指标^[12]。NO水平往往用于机体氧化应激水平的评价,可促进关节软骨的退变和降解,也可反映骨关节炎的治疗效果^[13]。

本研究中,通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗的治疗组患者临床总有效率显著高于依托考昔单独治疗的对照组患者($P<0.05$),且治疗后治疗组患者WOMAC评分和VAS评分的显著低于对照组患者($P<0.05$),说明通滞苏润江胶囊联合依托考昔可显著提升临床治疗骨关节炎的有效率,并且可显著改善患者临床症状,提升患者的生活质量。另外本研究结果发现,两组患者治疗后MMP-3、NO水平均显著降低,TIMP-1水平显著升高,且治疗组患者各指标改善的更显著($P<0.05$),说明通滞苏润江胶囊联合依托考昔可显著减轻骨关节炎患者的炎症反应,降低机体氧化应激状态。

综上所述,通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎疗效显著,可明显改善患者关节酸痛等临

床症状,降低炎症反应性,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 邱贵兴. 骨关节炎流行病学和病因学新进展 [J]. 继续医学教育, 2005, 19(7): 68-69.
- [2] 武宏, 韩颖, 生孟军, 等. 骨关节炎治疗进展 [J]. 医学综述, 2007, 13(14): 1089-1091.
- [3] 王国春. 依托考昔在骨关节炎的治疗研究进展 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(6): 83-85.
- [4] 吐呢沙古丽·艾白. 通滞苏润江胶囊的临床应用 [J]. 中国民族医药杂志, 2006, 12(5): 59.
- [5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版) [C]. 全国骨质疏松及代谢性骨病学术会议, 2009: 28-30.
- [6] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2005: 221-222.
- [7] 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.
- [8] 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): 34.
- [9] 王佳宁, 阮祥燕. 原发性骨性关节炎治疗进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2005, 11(3): 393-395.
- [10] 牛晓方. 依托考昔研究进展 [J]. 医药导报, 2010, 29(2): 221-223.
- [11] 赵文棋. 通滞苏润江胶囊治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(12): 58-59.
- [12] 张金山, 程园园, 刘健. 膝骨关节炎患者血清MMP-3、TIMP-1水平变化及相关性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(9): 1066-1069.
- [13] 杨林, 郭艾. 一氧化氮在骨关节炎发病中的作用 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(7): 518-519.