

正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的疗效观察

张琦¹, 陈文勇²

1. 三门峡市中心医院 药学部, 河南 三门峡 472000

2. 三门峡市中心医院 关节外科, 河南 三门峡 472000

摘要: **目的** 探讨正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2018年5月三门峡市中心医院收治的92例膝骨性关节炎患者作为研究对象, 将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各46例。对照组患者口服双醋瑞因胶囊, 50 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组的基础上口服正清风痛宁缓释片, 120 mg/次, 2次/d。两组均连续治疗8周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的Lysholm评分、视觉模拟评分法(VAS)评分和关节活动度量表(ROM)评分。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为89.13%, 显著高于对照组的71.74%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组Lysholm评分和ROM评分均显著升高, VAS评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的Lysholm评分、ROM评分均明显高于对照组, VAS评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效确切, 能减轻疼痛, 改善关节功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 正清风痛宁缓释片; 双醋瑞因胶囊; 膝骨性关节炎; Lysholm评分; 视觉模拟评分; 关节活动度量表评分

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)02-0477-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.045

Clinical observation of Zhengqing Fengtongning Sustained Release Tablets combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis

ZHANG Qi¹, CHEN Wen-yong²

1. Department of Pharmacy, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

2. Department of Joint Surgery, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zhengqing Fengtongning Sustained Release Tablets combined with Diacerein Capsules in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (92 cases) with knee osteoarthritis in Sanmenxia Central Hospital from June 2017 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Diacerein Capsules, 50 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhengqing Fengtongning Sustained Release Tablets on the basis of the control group, 120 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the Lysholm scores, VAS scores, and ROM scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 89.13%, which was significantly higher than 71.74% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Lysholm scores and ROM scores in two groups were significantly increased, but VAS score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, Lysholm scores and ROM scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but VAS score were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhengqing Fengtongning Sustained Release Tablets combined with Diacerein Capsules has curative effect in treatment of knee osteoarthritis, can relieve pain, and improve the joint function, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhengqing Fengtongning Sustained Release Tablets; Diacerein Capsules; knee osteoarthritis; Lysholm score; VAS score; ROM score

收稿日期: 2018-12-10

作者简介: 张琦(1970—), 女, 河南洛阳人, 副主任药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: wyxzhangqi@163.com

膝骨性关节炎是临床骨科的常见、多发病,其发病机制尚未完全明了,与性别、年龄、肥胖、劳损等因素有关^[1]。随着社会老龄化进程的加快,膝骨性关节炎的发病率呈上升趋势,给患者的生存质量和生活质量造成巨大影响。双醋瑞因是一种骨关节炎白细胞介素-1(IL-1)抑制剂,具有抗炎、镇痛、退热作用,适用于骨关节炎的治疗^[2]。但长期服用双醋瑞因可引起不同程度的不良反应,给患者的生活质量和服用依从性带来一定影响。正清风痛宁具有活血通络、祛风除湿、消肿镇痛的功效,适用于风寒痹症、风湿性关节炎等病症^[3]。本研究选取三门峡市中心医院收治的膝骨性关节炎患者 92 例作为研究对象,采用正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因胶囊治疗,探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2018 年 5 月在三门峡市中心医院收治的 92 例膝骨性关节炎患者作为研究对象,其中男 34 例,女 58 例;年龄 46~71 岁,平均年龄(58.83±5.72)岁;病程 6~23 个月,平均病程(15.82±3.13)个月。

纳入标准:西医符合《骨性关节炎诊治指南》中相关诊断标准^[4];中医符合《中药新药临床研究指导原则》中的风寒阻络型诊断标准^[5];依从性良好,能积极配合完成本研究;知情同意者;本研究所有措施符合医院伦理委员会相关规定。

排除标准:患有其他部分的骨性关节炎,或骨质疏松、骨结核、骨肿瘤等其他病变;膝关节既往手术史、周围皮肤损伤或急性炎症反应;心脑血管、骨髓、肝肾等机体重要器官组织严重病变者;过敏体质、对本研究已知药物过敏;近 3 个月内进行相关治疗者;抑郁、焦虑、精神分裂或精神异常,无法正常交流者

1.2 分组和治疗方法

将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 46 例。对照组男 16 例,女 30 例;年龄 47~70 岁,平均(58.72±5.81)岁;病程 6~21 个月,平均(15.76±3.19)个月。治疗组男 18 例,女 28 例;年龄 46~71 岁,平均(58.91±5.63)岁;病程 6~23 个月,平均(15.93±3.08)个月。两组患者的性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服双醋瑞因胶囊(TRB Pharma S.A.

生产,规格 50 mg,产品批号 CH16120930、CH1791027),50 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服正清风痛宁缓释片(湖南正清制药集团股份有限公司生产,规格 60 mg/片,产品批号 20170502、20180130),120 mg/次,2 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.3 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》中膝骨性关节炎相关疗效标准^[5]。临床控制:临床主要症状和体征全部消失;显著进步:临床主要症状和体征显著改善;进步:临床主要症状和体征好转;无效:临床主要症状和体征无改变。

总有效率=(临床控制+显著进步+进步)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 Lysholm 评分^[6] 采用 Lysholm 膝关节功能评分量表评估两组患者膝关节功能变化,包括疼痛、跛行、肿胀、支撑物等方面,总分 100 分,分值越大表明关节功能越好。

1.4.2 视觉模拟评分法(VAS)^[7] 采用 VAS 评分评估患者的疼痛程度,选择 10 cm 的刻度尺,无痛记为 0 分,难以忍受的剧烈疼痛记为 10 分,患者根据自身疼痛情况盲选相应刻度,由检测者标记。

1.4.3 关节活动度量表(ROM)评分^[8] 采用 ROM 评分评估患者的膝关节活动范围,包括屈伸 0°~130°,总分 100 分,分值越大表明关节活动度越高。

1.5 不良反应观察

记录两组患者的不良反应发生情况,包括腹泻、恶心呕吐、上腹疼痛、皮疹、皮肤潮红等。

1.6 统计学分析

全部数据录入 SPSS 21.0 处理,计数资料组间比较行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制 4 例,显著进步 20 例,进步 9 例,总有效率为 71.74%;治疗组临床控制 6 例,显著进步 24 例,进步 11 例,总有效率为 89.13%,两组总有效率比较差异具有统计学意义, ($P < 0.05$) 见表 1。

2.2 两组 Lysholm、VAS、ROM 评分比较

治疗后,两组 Lysholm 评分和 ROM 评分均显著升高,VAS 评分显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组

Lysholm 评分和 ROM 评分均明显高于对照组, 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 两组不良反应比较

治疗期间, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	4	20	9	13	71.74
治疗	46	6	24	11	5	89.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 Lysholm 评分、VAS 评分和 ROM 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on Lysholm scores, VAS scores, and ROM scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	Lysholm 评分	VAS 评分	ROM 评分
对照	治疗前	53.02 ± 6.94	7.15 ± 1.13	42.05 ± 6.04
	治疗后	77.81 ± 7.62*	2.72 ± 0.81*	80.30 ± 6.97*
治疗	治疗前	51.93 ± 6.74	7.28 ± 1.09	41.73 ± 5.98
	治疗后	84.06 ± 8.85* [▲]	2.10 ± 0.65* [▲]	86.12 ± 7.25* [▲]

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 3 两组不良反应发生情况比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	恶心呕吐/例	上腹疼痛/例	皮疹/例	皮肤潮红/例	发生率/%
对照	46	2	1	1	0	0	8.70
治疗	46	3	1	0	2	1	15.22

3 讨论

膝骨性关节炎是一种以关节软骨退化为主要特征的常见病, 临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、功能障碍, 严重影响患者的身心健康^[9]。目前临床西医治疗以抗炎、镇痛等对症治疗为主, 治疗目的为缓解疼痛、减轻炎症反应、延缓软骨退行性病变, 改善关节功能, 提高生活质量。双醋瑞因是一种 IL-1 抑制剂, 能抑制关节滑膜组织、软骨组织中 IL-1 的表达, 抑制 IL-1 的活性, 阻止金属蛋白酶的释放, 促进氨基多糖和胶原的合成, 发挥抗炎、镇痛、退热作用, 延缓关节炎病程发展, 发挥治疗作用^[10]。双醋瑞因能改善膝关节、髌关节骨性关节炎的临床症状, 减轻疼痛, 改善关节功能, 但药物不良反应发生率较高。

中医认为膝骨性关节炎属于“骨痹”等范畴, 其主要病机为肝肾不足, 外感风寒湿邪, 筋脉痹阻, 或外伤劳损, 导致气滞血瘀, 脉络瘀阻, 气血凝滞,

发为痹症^[11]。正清风痛宁是从青风藤中提取的青藤碱, 具有祛风除湿、消肿止痛、活血通络的功效, 适用于风寒湿痹症、风湿性关节炎。陈志军等^[12]研究表明, 正清风痛宁能改善骨关节炎兔的病变程度, 抑制关节软骨组织聚蛋白多糖酶 1、聚蛋白多糖酶 2 的表达。毕晓扬等^[13]研究表明, 正清风痛宁对强直性脊柱炎、类风湿性关节炎的疗效确切, 具有较好的安全性。夏雷等^[14]研究表明, 正清风痛宁片能提高类风湿关节的疗效, 改善患者的症状, 减轻疼痛和炎症反应。谌勇等^[15]研究表明, 正清风痛宁治疗骨关节炎的疗效确切, 能有效改善临床症状, 降低炎症因子水平。本研究结果显示, 治疗组的总有效率比对照组高。治疗后, 治疗组的 Lysholm 评分、ROM 评分均高于对照组, VAS 评分低于对照组。结果提示, 正清风痛宁能有效提高膝骨性关节炎的临床疗效, 能有效减轻关节疼痛, 改善关节功能和关节活动度, 有助于改善患者预后。本研究结果还

发现, 两组患者的不良反应发生率无明显差异。结果表明, 正清风痛宁治疗膝骨性关节炎的安全性较好, 未明显增加不良反应。

综上所述, 正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效确切, 能减轻疼痛, 改善关节功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王庆甫, 马玉峰, 殷岳杉. 重新认识膝骨性关节炎的诊断和防治 [J]. 中国骨伤, 2016, 29(9): 779-781.
- [2] 苏祥正, 李众利, 张 浩, 等. 双醋瑞因与塞来昔布联合硫酸氨基葡萄糖对骨性膝关节炎疗效比较 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(9): 856-859.
- [3] 姜升平. 正清风痛宁注射液治疗膝关节骨性关节炎 40 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2006, 12(6): 24-25.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [5] 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: 350-352.
- [6] 王予彬, 王惠芳, 李国平, 等. 膝关节功能评估表的临床研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(2): 103-104.
- [7] 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): 34-34.
- [8] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学(第 3 版) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 217.
- [9] 王 亮, 陈祁青, 童培建, 等. 膝骨性关节炎早期诊断的研究进展 [J]. 中国骨伤, 2016, 29(3): 288-291.
- [10] 王友庆. 双醋瑞因/双氯芬酸钠肠溶片治疗膝骨性关节炎临床疗效分析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(1): 45-47.
- [11] 郑 斌, 梅 伟, 魏成建, 等. 中医治疗膝骨关节炎研究进展 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2): 114-117.
- [12] 陈志军, 张大华. 正清风痛宁对骨关节炎动物模型 ADAMTs-4、ADAMTs-5 表达的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(5): 88-94.
- [13] 毕晓扬, 白人骁. 正清风痛宁治疗类风湿性关节炎和强直性脊柱炎 50 例临床观察 [J]. 中草药, 2000, 31(4): 286-287.
- [14] 夏 雷, 许玉本, 李 鹏, 等. 塞来昔布联合正清风痛宁片对类风湿性关节炎的疗效分析 [J]. 川北医学院学报, 2016, 31(5): 720-722.
- [15] 谌 勇, 魏大成, 许家祥. 正清风痛宁片联合美洛昔康治疗骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 830-833.