

舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究

靳志海¹, 葛满意¹, 李高强¹, 赵勇¹, 温振涛¹, 韩文兴^{2*}

1. 邯郸市第一医院 骨科院区 骨一科, 河北 邯郸 056002

2. 中国人民解放军陆军总医院 骨科六区, 北京 100700

摘要: **目的** 探讨舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在邯郸市第一医院治疗的膝骨关节炎患者88例, 随机分为对照组(44例)和治疗组(44例)。对照组口服艾瑞昔布片, 0.1 g/次, 2次/d; 治疗组在对照组基础上口服舒筋活血胶囊, 1.35 g/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者膝关节功能指标和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为81.82%和97.73%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组骨关节指数评分(WOMAC)和VAS评分均显著降低($P < 0.05$), 膝关节功能评分(LKSS)评分显著升高($P < 0.05$), 且治疗组WOMAC、VAS和LKSS评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-17、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和环氧化酶-2(COX-2)水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组上述血清学指标明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎, 可有效降低机体炎症反应, 延缓关节进一步损伤, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒筋活血胶囊; 艾瑞昔布片; 膝骨关节炎; 骨关节指数评分; 膝关节功能评分; 基质金属蛋白酶-9; 环氧化酶-2

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0481-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.046

Clinical study on Shujin Huoxue Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis

JIN Zhi-hai¹, GE Man-yi¹, LI Gao-qiang¹, ZHAO Yong¹, WEN Zhen-tao¹, HAN Wen-xing²

1. NO.1 Department of Orthopedics of Orthopedics Academy, Handan First Hospital, Handan 056002, China

2. Department of Orthopedics Six District, the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shujin Huoxue Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (88 cases) with knee osteoarthritis in Handan First Hospital from May 2017 to May 2018 were randomly divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Imrecoxib Tablets, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shujin Huoxue Capsules on the basis of the control group, 1.35 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the knee joint function indexes and serological indexes levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 81.82% and 97.73% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the WOMAC and VAS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but LKSS scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the WOMAC, VAS and LKSS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hs-CRP, IL-1 β , IL-17, MMP-9, and COX-2 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shujin Huoxue Capsules combined with imrecoxib in treatment of knee osteoarthritis can effectively reduce the inflammatory response and delay the further injury of the joints, which has a certain clinical application value.

Key words: Shujin Huoxue Capsules; Imrecoxib Tablets; knee osteoarthritis; WOMAC; LKSS; MMP-9; COX-2

收稿日期: 2018-08-06

作者简介: 靳志海(1980—), 男, 主治医师, 主要从事关节外科与运动医学研究。E-mail: 495522097@qq.com

膝骨性关节炎是一种慢性、退行性关节病变，其发病与年龄、劳损、创伤、关节畸形及肥胖等因素有关，临床以关节疼痛、肿胀、畸形及活动受限等为主要表现^[1]，对患者日常生活具有严重影响。艾瑞昔布片可通过抑制环氧化酶（COX）发挥镇痛作用^[2]。舒筋活血胶囊具有舒经活络、活血散瘀的功效^[3]。因此，本研究对膝骨关节炎患者采用舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布片治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在邯郸市第一医院进行治疗的 88 例膝骨关节炎患者作为研究对象，均符合膝骨关节炎诊断标准^[4]，且取得知情同意。其中男 46 例，女 42 例；年龄 40~76 岁，平均年龄（62.35±1.47）岁；病程 1~15 年，平均病程（6.42±1.35）年。

排除标准：（1）过敏体质者；（2）近期经过系统治疗者；（3）伴有严重肝肾功能不全者；（4）正在接受其他方案治疗者；（5）妊娠及哺乳期妇女；（6）伴有恶性肿瘤及全身感染者；（7）合并精神疾病者；（8）未取得知情同意者。

1.2 药物

艾瑞昔布片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产，规格 0.1 g/片，产品批号 170405；舒筋活血胶囊由杭州华东医药集团康润制药有限公司生产，规格 0.45 g/片粒，产品批号 170409。

1.3 分组和治疗方法

依据用药的差别分为对照组（44 例）和治疗组（44 例），其中对照组男 24 例，女 20 例；年龄 40~75 岁，平均年龄（62.27±1.35）岁；病程 1~15 年，平均病程（6.38±1.27）年。治疗组男 22 例，女 22 例；年龄 40~76 岁，平均年龄（62.43±1.52）岁；病程 1~15 年，平均病程（6.54±1.38）年。两组一般资料比较差异没有统计学意义，具有可比性。

对照组口服艾瑞昔布片，0.1 g/次，2 次/d；治疗组在对照组基础上口服舒筋活血胶囊，1.35 g/次，3 次/d。两组患者均治疗 4 周后进行疗效评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床控制：治疗后患者相关症状均消失，关节功能恢复正常；显效：治疗后患者相关症状较前明显改善，无明显的关节活动受限；有效：治疗后患者相关症状较前有所改善，存在轻度的关节活动受限；无效：没有达到上述标准。

有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组骨关节指数评分（WOMAC）^[6]：包括关节僵硬、疼痛、日常活动及综合评分 4 部分，得分越低，关节功能越好。VAS 评分^[7]：0~2 分为优，3~5 分为良，6~8 分为尚可，8 分以上为差，得分越高，则表示患者疼痛越严重。膝关节功能评分（LKSS）^[8]：满分为 100 分，分数越高，表示患者膝关节功能越好。于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL，采用 ELISA 检测两组超敏 C 反应蛋白（hs-CRP，上海心语生物科技有限公司）、白细胞介素-1 β （IL-1 β ，上海江莱生物科技有限公司）、白细胞介素-17（IL-17，上海江莱生物科技有限公司）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9，上海心语生物科技有限公司）、环氧化酶-2（COX-2，武汉明德生物科技股份有限公司）水平，所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对两组患者腹部不适、皮疹、肝功能损害、蛋白尿等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行分析，治疗前后 hs-CRP、IL-1 β 、IL-17、MMP-9、COX-2 水平及 WOMAC、VAS 和 LKSS 评分的比较采用 *t* 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，有效率的比较采用 χ^2 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 13 例，显效 16 例，有效 7 例，无效 8 例，临床有效率为 81.82%；治疗组临床控制 21 例，显效 12 例，有效 10 例，无效 1 例，临床有效率为 97.73%，两组临床有效率比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组膝关节功能指标比较

治疗后，两组 WOMAC 和 VAS 评分均显著降低，LKSS 评分显著升高，同组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组 WOMAC、VAS 和 LKSS 评分明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后，两组 hs-CRP、IL-1 β 、IL-17、MMP-9 和 COX-2 水平均显著降低，同组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组上述血清学指标明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

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	临床有效率/%
对照	44	13	16	7	8	81.82
治疗	44	21	12	10	1	97.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组膝关节功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on knee joint function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WOMAC 评分	VAS 评分	LKSS 评分
对照	44	治疗前	73.45 ± 4.38	8.79 ± 1.43	42.69 ± 7.32
		治疗后	53.64 ± 2.47*	4.47 ± 0.26*	76.35 ± 8.64*
治疗	44	治疗前	73.42 ± 4.36	8.75 ± 1.46	42.65 ± 7.37
		治疗后	40.13 ± 2.25* [▲]	2.12 ± 0.14* [▲]	87.54 ± 8.73* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	COX-2/(ng·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	14.38 ± 1.23	0.49 ± 0.07	27.97 ± 3.73	42.46 ± 3.38	735.42 ± 25.68
		治疗后	8.47 ± 1.26*	0.27 ± 0.06*	20.73 ± 2.25*	27.29 ± 1.52*	453.67 ± 14.65*
治疗	44	治疗前	14.35 ± 1.27	0.47 ± 0.05	27.93 ± 3.75	42.43 ± 3.35	735.36 ± 25.64
		治疗后	5.31 ± 1.16* [▲]	0.12 ± 0.03* [▲]	16.52 ± 2.17* [▲]	20.36 ± 1.43* [▲]	316.38 ± 14.53* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

膝骨关节炎是一种由多种原因相互作用所导致的疾病,其发病机制较为复杂,临床多发于中老年群体,其发病率随着我国老龄化趋势的加重而逐年升高。膝骨关节炎病情发展缓慢,能够不断磨损并破坏患者关节软骨,患者临床主要表现为膝关节肿痛、僵硬、摩擦感、肌肉萎缩以及关节活动受限等,负重时疼痛加重,对患者日常行动造严重影响,致残率较高。艾瑞昔布片为非甾体抗炎药,通过抑制COX发挥镇痛作用^[2]。舒筋活血胶囊是由红花、香加皮、伸筋草、槲寄生、自然铜、狗脊、络石藤、鸡血藤、香附、香加皮及泽兰叶制成的中药制剂,具有舒经活络、活血散瘀的作用^[3]。

hs-CRP为急性时相反应蛋白,是临床常用的炎症指标^[9]。IL-1β是一种新型的促炎性因子,能够介

导机体炎症反应和致热等作用^[10]。IL-17为最新发现的前炎性因子,其与受体结合后可以发挥促进炎症反应、免疫应答、破骨细胞等多种功能^[11]。MMP-9为具有降解II型胶原和蛋白聚糖等关节软骨组成成分,从而致使关节软破坏^[12]。COX-2其水平的增加不仅能够加重机体炎症反应,还可促使患者疼痛感加重^[13]。本研究中,治疗后两组hs-CRP、IL-1β、IL-17、MMP-9、COX-2水平均显著降低,并以治疗组降低最为明显,说明膝骨关节炎采用舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布片治疗,可有效降低机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为81.82%,显著低于治疗组的97.73%。治疗后,两组WOMAC评分、VAS评分、LKSS评分都改善很大,并以治疗组改善最为明显,说明舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎效果显著。

综上所述,舒筋活血胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎

症反应, 延缓关节进一步损伤, 具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 邓晋丰, 刘金文. 中西医结合骨伤科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 271-275.
- [2] 陈建洪, 吴桂红, 邓莎. 艾瑞昔布片治疗退行性膝关节炎的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(16): 38-39.
- [3] 龙志坚, 翁小涛. 舒筋活血胶囊治疗劳损性颈肩痛 43 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(7): 114-115.
- [4] 邱贵兴. 骨关节炎诊治指南 [J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [5] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 168-168.
- [6] 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.
- [7] 高伟业, 熊晓明, 黄少华. 膝关节间隙 X 线测量与骨性关节炎疼痛 VAS 评分的相关性分析 [J]. 广东医学院学报, 2015, 33(3): 298-301.
- [8] 顾力军, 董福慧. 疼痛客观化指标在膝骨关节炎患者膝关节功能和疼痛评价中的应用 [J]. 中医正骨, 2013, 25(9): 22-24.
- [9] 谢伟, 王东超, 陈勇, 等. 早期膝骨关节炎患者与健康者血清 MMP-3、IL-6、TNF- α 和 hs-CRP 的相关性研究 [J]. 青海医学院学报, 2009, 30(3): 183-185.
- [10] 陈巍, 李彬, 唐中尧, 等. 膝骨性关节炎患者关节滑液 IL-1 β 和 TNF- α 的表达及临床意义 [J]. 广东医学, 2010, 31(15): 1998-2000.
- [11] Gaffen S L. Recent advances in the IL-17 cytokine family [J]. *Curr Opin Immunol*, 2011, 23(5): 613-619.
- [12] 孙莉, 王亚军, 赵凡, 等. 血清基质金属蛋白酶-9 在膝骨性关节炎治疗前后水平变化的研究 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(23): 3134-3135.
- [13] 金荣忠, 谈国明, 胡辉东. COX-2 在膝关节骨性关节炎软骨中表达及临床意义 [J]. 生物骨科材料与临床研究, 2010, 7(6): 18-20.