

罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床观察

沈 凌¹, 韩 菲²

1. 中国中医科学院广安门医院 骨科, 北京 100029

2. 中国中医科学院广安门医院 儿科, 北京 100053

摘要: **目的** 探讨罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床疗效。**方法** 选择中国中医科学院广安门医院2021年9月—2022年5月收治的膝骨关节炎(风寒湿痹型)患者122例,依照随机数字表法分为对照组、试验组,每组61例,对照组采用硫酸氨基葡萄糖,试验组联合罗浮山风湿膏药治疗,比较两组临床疗效,比较两组治疗前后中医证候积分,病情严重程度[骨关节炎指数(WOMAC)],膝关节功能[Lysholm膝关节评分表(LKSS)],生活质量[日常生活活动能力(ADL)],骨代谢指标[骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)、血清I型胶原交联C末端肽(CTX-I)、CTX-II],疼痛相关介质[血清P物质(SP)、前列腺素E₂(PGE₂)、5-羟色胺(5-HT)],炎症因子水平[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)],并统计不良反应发生率。**结果** 两组的总有效率相比,试验组更高($P<0.05$)。治疗前两组中医证候积分,病情严重程度、骨代谢指标、疼痛相关介质、炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医证候各项积分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组WOMAC评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),两组LKSS、ADL评分均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),且试验组WOMAC评分较对照组低,LYSS、ADL评分较对照组高($P<0.05$);两组骨代谢指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组疼痛相关介质SP、PGE₂、5-HT均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组SP、PGE₂、5-HT水平显著低于对照组($P<0.05$);两组疼痛相关介质SP、PGE₂、5-HT均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组SP、PGE₂、5-HT水平显著低于对照组($P<0.05$);两组炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP水平均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP水平均较对照组低($P<0.05$);试验组疼痛缓解时间、疼痛消失时间以及关节活动度复常时间均短于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的效果明显,可减轻病情、改善膝关节功能、提高生活质量,还可减少疼痛介质,减轻炎症反应,且安全性高。

关键词: 罗浮山风湿膏药; 硫酸氨基葡萄糖; 膝骨关节炎; 膝关节功能; 骨代谢; 疼痛

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)04-0823-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.04.016

Clinical observation of Luofushan Fengshi Gao combined with glucosamine sulfate in treating knee osteoarthritis of wind cold and damp bi type

SHEN Ling¹, HAN Fei²

1. Department of Orthopedics, Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Department of Paediatrics, Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Luofushan Fengshi Gao combined with glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis with wind cold dampness type. **Method** A total of 122 patients with knee osteoarthritis (wind cold dampness bi type) admitted to Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine from September 2021 to May 2022 were selected. They were randomly divided into a control group and an experimental group, with 61 cases in each group. The control group was treated with glucosamine sulfate, while the experimental group was treated with Luofushan Fengshi Gao. The clinical efficacy of the two groups was compared, and the TCM syndrome scores before and after treatment were compared between the two groups, severity of the condition [McMaster University (WOMAC)], knee function [Lysholm Knee Score (LKSS)], quality of life

收稿日期: 2023-10-24

第一作者: 沈 凌(1974—), 博士, 副主任医师, 主要从事中医骨伤科学研究工作。E-mail: sl74112023@163.com

*通信作者: 韩 菲(1981—), 本科, 主管护师, 主要从事中医骨伤护理工作。E-mail: xili0808@126.com

[Activity of Daily Living (ADL)], bone metabolism indicators [BGP, OPG, CTX-I, CTX-II], pain related mediators [serum substance P (SP), prostaglandin E₂ (PGE₂), serotonin (5-HT)], Inflammatory cytokine levels [interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP)] and the incidence of adverse reactions were calculated.

Results The total effective rate of the two groups was higher in the experimental group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the scores of traditional Chinese medicine syndromes, severity of the condition, bone metabolism indicators, pain related mediators, and levels of inflammatory factors between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of both groups of patients were significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), and the experimental group was significantly lower than the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the WOMAC scores of both groups were significantly reduced compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), while the LKSS and ADL scores of both groups were significantly increased compared to before treatment in same group ($P < 0.05$). Moreover, the WOMAC scores of the experimental group were lower than those of the control group, while the LKSS and ADL scores were higher than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in bone metabolism indicators between the two groups ($P > 0.05$), pain related mediators SP, PGE₂, and 5-HT in both groups were significantly reduced compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), and the levels of SP, PGE₂, and 5-HT in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Two groups of inflammatory cytokine IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP levels were significantly reduced compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), and IL-1 β , IL-6, TNF- α , and CRP levels in the experimental group were also significantly reduced than those of the control group ($P < 0.05$). The time for pain relief, pain disappearance, and joint range of motion normalization in the experimental group were all shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in both groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Luofushan Fengshi Gao and glucosamine sulfate has a significant effect on the treatment of patients with wind cold dampness type knee osteoarthritis. It can alleviate the condition, improve knee joint function, improve quality of life, reduce pain mediators, alleviate inflammatory reactions, and has high safety.

Key words: Luofushan Fengshi Gao; glucosamine sulfate; knee osteoarthritis; knee joint function; bone metabolism; pain

膝骨关节炎为临床常见的骨关节疾病,是导致残疾、慢性疼痛的主要原因之一^[1]。调查结果显示,目前全球约有3.03亿例膝骨关节炎与髋关节炎患者,近年来,人口老龄化、生活水平的提升,中国骨关节炎患者增加到6 120万, ≥ 80 岁老年群体中约20%的人有不同程度的骨关节炎^[2-3]。膝骨关节炎患者常见关节肿胀、疼痛、活动受限等症状,若未及时治疗,还会引起关节畸形、残疾,影响患者预后。目前对该病的治疗尚无特效药,主要以减轻疼痛、改善关节功能、矫正畸形为治疗原则。硫酸氨基葡萄糖是人体关节软骨基质中合成蛋白聚糖必需的成分,主要用于治疗各部位关节的骨性关节炎,可在一定程度上延缓骨性关节炎进展,改善关节活动,缓解疼痛^[4]。但单一用药的效果往往难以达到临床预期。中医学认为膝骨关节炎属于“骨痹”范畴,以风寒湿痹型最常见,治疗应注重补益肝肾、祛风散寒、除湿^[5]。而罗浮山风湿膏药由金钱白花蛇、七叶莲、过岗龙、洋金花、骨碎补等多种中药组成,可驱风除湿、消肿止痛,对于缓解膝骨关节炎疾病有积极作用^[6]。但目前,临床关于罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的临床研究鲜见报道,基于此,本研究选择2021年9

月—2022年5月中国中医科学院广安门医院收治的122例膝骨关节炎(风寒湿痹型)患者,进行临床观察研究。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选择中国中医科学院广安门医院2021年9月—2022年5月收治的膝骨关节炎(风寒湿痹型)患者122例,依照随机数字表法分为对照组、试验组,每组61例。本研究取得中国中医科学院广安门医院医学伦理委员会批准(批准号2020-1208),患者均知情同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 诊断标准参考《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018版)》^[7],并根据骨关节炎指数(WOMAC)评分量表对患者疾病程度进行分级。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[8],诊断为“骨痹”范畴,风寒湿痹型,主症:关节酸痛、局部压痛或肿胀,屈伸不利;次症:肢体麻木、汗出、舌质淡红、苔薄白。

1.3 纳排标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准;(2)年龄45~80岁;(3)近期末服用激素、中成药者;(4)近

1个月内未服镇痛、抗炎类药物;(5)单侧膝关节发病;(6)知情且签署同意书。

1.3.2 排除标准 (1)关节结核、化脓性或风湿性关节炎等;(2)膝部破损或感染;(3)有膝骨关节手术史;(4)肢体先天畸形、膝关节急性创伤等;(5)近1个月服用抗炎止痛、激素类等相关药物;(6)有精神类疾病或病史。

1.3.3 剔除及脱落标准 (1)未按照本研究方案用药者;(2)依从性差、不遵从本研究计划方案;(3)试验期间病情变化,或有严重不良事件者;(4)主动退出本研究者。

1.4 方法

对照组患者采用硫酸氨基葡萄糖治疗:给予患者硫酸氨基葡萄糖片[甘美(广东)药业有限公司,国药准字H20041317,规格:每片0.314 g,生产批号:GSCy H019、7KC0504]口服,每次2片,每天3次,共治疗4周。试验组在对照组基础上,加用罗浮山风湿膏药(广东罗浮山国药股份有限公司,国药准字Z44023689,规格:每贴5 g,生产批号:L21D031、L21K011),每次1贴,给药间隔10~12 h,每次贴时加温软化贴于患处,持续4周。两组患者分别于治疗结束当天、治疗后1个月定期到院复查,分析患者治疗情况。

1.5 观察指标

两组在治疗4周结束后均进行以下相关指标评价。

1.5.1 中医证候积分评价 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行中医证候积分评价,主症:关节酸痛/局部压痛或肿胀、屈伸不利2项,每项无、轻度、中度、重度症状依次计0、2、4、6分;次症:肢体麻木、汗出、舌质淡红、苔薄白共4项,每项无、轻度、中度、重度症状,依次计0、1、2、3分。

1.5.2 两组病情严重程度、膝关节功能、生活质量比较 ①病情严重程度:采用WOMAC量表进行评分,包括晨僵(2个条目)、疼痛(5个条目)、关节功能(17个条目),每个条目最低0分、最高4分,总分0~96分,分值越低,病情恢复越好^[10]。②膝关节功能:采用Lysholm膝关节评分表(LKSS),共7项,总分0~100分,分值高低与膝关节功能正相关^[11]。③生活质量:采用日常生活活动能力量表(ADL)进行评分,包括进食、梳洗、洗澡、如厕、穿衣等项目,总分0~100分,分值越高,患者日常生活活动能力越强^[12]。

1.5.3 两组骨代谢指标比较 在治疗前后,通过关

节腔穿刺取3 mL关节液,用上海酶联生物科技有限公司提供的试剂盒,以ELISA法检测骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)、血清I型胶原交联C末端肽(CTX-I)、CTX-II。

1.5.4 两组疼痛相关介质比较 在治疗前后,依据上海酶联生物科技有限公司提供的试剂盒说明书操作步骤,以ELISA法测定血清P物质(SP)、前列腺素E₂(PGE₂)、5-羟色胺(5-HT)水平。

1.5.5 两组炎症因子水平比较 于治疗前后,抽取两组患者空腹外周静脉血5 mL,离心处理10 min(3 000 r·min⁻¹,离心半径:10 cm),取上清液,用上海酶联生物科技有限公司提供的检测试剂盒,以ELISA法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.5.6 两组疼痛缓解时间、疼痛消失时间以及关节活动度复常时间比较 记录两组入院后至疼痛症状有缓解的时间(疼痛程度明显减轻,睡眠基本不受干扰);入院后至疼痛症状完全消失的时间;入院后至关节活动度完全恢复至正常的时间。

1.5.7 两组不良反应发生率比较 记录治疗期间,两组患者药物不良反应发生情况,具体包括恶心、便秘、腹痛腹泻、接触性皮炎、皮肤水疱等。

1.6 疗效评价

依照《中医病证诊断疗效标准》^[13]进行疗效评价。临床控制:中医证候积分减少 $\geq 95\%$,膝关节功能恢复正常;显效:70% $\leq$ 中医证候积分减少 $< 95\%$,膝关节功能明显改善;有效:30% $\leq$ 中医证候积分减少 $< 70\%$,膝关节功能基本恢复;无效:中医证候积分减少 $< 30\%$,膝关节功能无好转。

总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数

1.7 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件处理数据,以例数描述定性资料,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 描述定量资料,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

本研究纳入的膝骨关节炎(风寒湿痹型)患者122例,依照随机数字表法分为对照组、试验组,每组61例,均无脱落和剔除病例。对照组:男32例、女29例,年龄48~76岁,平均(62.00 $\pm$ 6.45)岁;病程2~14年,平均(8.00 $\pm$ 2.12)年;身体质量指数(BMI)18.20~24.58 kg·m⁻²,平均(21.40 $\pm$ 1.10)kg·m⁻²;发病部

位:左膝29例、右膝32例;根据WOMAC评分评价疾病程度:轻度24例、中度30例、重度7例。试验组:男34例、女27例,年龄49~76岁,平均(62.50±6.40)岁;病程3~13年,平均(8.00±2.10)年,BMI 18.22~25.00 kg·m⁻²,平均(21.60±1.10)kg·m⁻²,发病部位:左膝34例、右膝27例;疾病程度:轻度20例、中度32例、重度9例。两组各项临床基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗4周,试验组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.3 两组中医证候积分比较

治疗前,中医证候积分组间比较,差异不显著($P>0.05$);治疗后,两组患者中医证候各项积分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.4 两组病情严重程度、膝关节功能、生活质量比较

治疗前,两组WOMAC、LKSS、ADL评分比较,

差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组WOMAC评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),两组LKSS、ADL评分均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),且试验组WOMAC评分较对照组低,LKSS、ADL评分较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.5 两组骨代谢指标比较

治疗前,两组各项骨代谢指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组各项骨代谢指标变化不显著,治疗后两组间比较,差异也无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

2.6 两组疼痛相关介质比较

治疗前,两组疼痛相关介质SP、PGE₂、5-HT比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组疼痛相关介质SP、PGE₂、5-HT均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组SP、PGE₂、5-HT水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.7 两组炎症因子水平比较

治疗前,两组炎症因子水平比较,差异无统计

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例(占比/%)	显效/例(占比/%)	有效/例(占比/%)	无效/例(占比/%)	总有效率/%
对照	61	19(31.15)	16(26.23)	14(22.95)	12(19.67)	80.33
试验	61	22(36.07)	20(32.79)	17(27.87)	2(3.28)	96.72*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表2 两组中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	中医证候积分					
			关节酸痛/局部压痛或肿胀	屈伸不利	肢体麻木	汗出	舌质淡红	苔薄白
对照	61	治疗前	3.20±1.05	3.35±1.01	2.01±0.30	1.98±0.22	1.90±0.32	2.00±0.28
		治疗后	2.10±0.55*	2.08±0.52*	1.55±0.25*	1.40±0.20*	1.35±0.12*	1.26±0.22*
试验	61	治疗前	3.15±1.06	3.28±1.12	1.98±0.20	1.95±0.26	1.95±0.30	2.05±0.25
		治疗后	1.55±0.40*#	1.50±0.40*#	0.90±0.10*#	0.85±0.12*#	0.90±0.10*#	0.80±0.10*#

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 两组病情严重程度、膝关节功能、生活质量评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of severity, knee joint function, and quality of life scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	WOMAC评分		LKSS评分		ADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	69.50±6.56	50.50±4.45*	48.90±6.60	75.60±8.40*	50.50±5.60	54.50±6.55*
试验	61	70.20±6.60	38.65±3.50*#	49.12±6.65	86.90±8.56*#	51.25±5.45	80.25±7.50*#

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 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of bone metabolism indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	BGP/(ng·mL ⁻¹)		OPG/(pg·mL ⁻¹)		CTX-I/(μg·L ⁻¹)		CTX-II/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	3.35±0.58	4.05±0.85	115.50±13.20	175.35±15.65	0.82±0.21	0.72±0.18	2.38±0.26	1.59±0.19
试验	61	3.33±0.59	4.02±1.02	114.95±13.62	169.65±18.50	0.85±0.19	0.73±0.15	2.40±0.27	1.62±0.13

表 5 两组疼痛相关介质比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of pain related mediators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	SP/(pg·mL ⁻¹)		PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)		5-HT/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	2.23±0.48	1.01±0.15*	3.60±0.41	1.19±0.25*	7.78±0.52	5.85±0.40*
试验	61	2.25±0.50	0.75±0.11**	3.62±0.40	0.90±0.15**	7.80±0.53	4.01±0.35**

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.

学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较本组治疗前显著降低($P<0.05$), 且试验组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

2.8 两组恢复时间比较

试验组疼痛缓解时间、疼痛消失时间以及关节活动度复常时间均显著短于对照组($P<0.05$)。见表 7。

2.9 两组不良反应发生率比较

两组治疗期间总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 8。

3 讨论

哈佛大学公共卫生学院和世界卫生组织调查数据显示, 相比较 20 世纪 90 年代初, 目前膝关节炎患者数量增加了 9.30%, 由于发病人数较多, 此病已经位于全球致残原因的前 10 位^[14]。此病

表 6 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	70.20±8.55	49.80±5.56*	43.22±8.25	29.65±6.15*	81.55±8.60	50.65±5.95*	9.20±1.30	6.15±1.10*
试验	61	72.35±8.60	36.95±6.50**	42.90±8.50	20.95±5.60**	82.05±8.75	31.60±6.05**	9.25±1.32	4.90±0.85**

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 7 两组恢复时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of recovery times between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	疼痛缓解时间/d	疼痛消失时间/d	关节活动度复常时间/d
对照	61	7.48±1.68	12.18±1.84	17.86±3.16
试验	61	5.18±1.52*	8.96±1.62*	13.52±2.48*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 8 两组不良反应发生率比较

Table 8 Comparison of incidence rates of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	便秘/例	腹痛腹泻/例	接触性皮炎/例	皮肤水疱/例	总发生率/%
对照	61	2	1	1	0	0	6.56
试验	61	2	1	1	1	0	8.20

36.80%~60.70%的患者会有疼痛及压痛症状,还会表现为活动受限、关节畸形等^[15]。针对此病,临床治疗通常以镇痛、抗炎、防止关节畸形等为主,但此病发病机制尚不明确,目前的治疗方案虽已取得了进步,但仍未发现特效治疗药物,治疗效果不理想^[16]。硫酸氨基葡萄糖为一种氨基单糖,存在于关节软骨中,对于合成蛋白聚糖具有重要意义,还可选择性地作用于骨性关节,从而可以阻断骨关节的破坏进程,刺激软骨细胞,使其生成正常的多聚体结构糖蛋白,抑制损伤软骨的磷脂酶A2(PLA2)、胶原等活性,起到抗炎、缓解疼痛、改善关节等作用^[17]。但临床发现,单纯应用此药治疗起效较慢,而长期服用又易导致恶心、便秘、腹痛、腹泻等不良反应,均影响患者治疗效果及预后。

膝骨关节炎在中医学上属于“痹证”“痿证”范畴,《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》^[18]对膝骨关节炎的定义强调“筋骨共病、痿痹共存”,为多因素导致的全关节疾病,病因尚不明确,中医学理论注重整体观念、辨证论治、阴阳平衡。中西医在对疾病认知、治疗理念上虽有一定差异,但在治疗膝骨关节炎疾病中,在提高临床疗效、更好地解除病痛的目标上完全一致,中西医结合治疗方案可发挥协同作用,提高治疗效果。

本研究结果显示,治疗后,试验组总有效率显著高于对照组,中医证候积分显著低于对照组,疼痛缓解时间、疼痛消失时间以及关节活动度复常时间均短于对照组($P<0.05$),表明罗浮山风湿膏药联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎(风寒湿痹型)的效果更明显。硫酸氨基葡萄糖可对软骨细胞进行刺激,从而可以使软骨素酶的生成明显减少,增强了软骨细胞的修复能力,起到治疗膝骨关节炎的效果^[19]。罗浮山风湿膏药,由金钱白花蛇、七叶莲、过岗龙、宽筋藤、洋金花、骨碎补等40余味中药组成,其中金钱白花蛇为君药,有祛风、通络等功效;七叶莲、宽筋藤、洋金花、当归、红花、毛麝香、益母草等均为臣药,诸药合用具有祛风除湿、消肿止痛、舒筋、活血等功效;生草乌、生川乌为佐药,可温经通脉、止痛;羌活、独活、牛膝为使药,有祛风祛湿、散寒、解表、止痛等作用;各药合用可共奏消肿止痛、祛风除湿等效果,可进一步提高临床治疗效果^[20]。

WOMAC评分量表主要根据患者相关症状、体征,评估关节炎的严重程度及治疗疗效,具有较高的敏感性。LKSS为评估患者膝关节功能的有效量

表。ADL主要反映患者生活质量。本研究结果显示,治疗后,试验组WOMAC评分较对照组低,LKSS、ADL评分较对照组高($P<0.05$),进一步证实了联合治疗方案可减轻患者病情,改善膝关节功能,提高患者生活质量。

BGP、OPG、CTX-I、CTX-II为评价机体骨代谢情况的有效指标^[21]。疼痛的重要机制为疼痛介质,抑制疼痛介质为减轻疼痛的重要途径,SP主要负责传递疼痛信息,PGE₂可降低炎症区域的疼痛阈值,减轻疼痛程度,5-HT对感觉神经末梢可进行刺激,导致疼痛。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、CRP为反映机体炎症反应的有效指标,在促进炎症反应、破骨细胞中有重要作用^[22]。本研究结果表明联合治疗能减轻患者疼痛介质和炎症因子的产生,发挥显著的镇痛、抗炎作用。硫酸氨基葡萄糖可抑制氧自由基生成,发挥抗炎作用,从而可缓解疼痛,阻止病情进展^[23]。罗浮山风湿膏药可以直接作用于患处,有助于增加局部血流量、生化物质转运速度,起到消肿活血等功效,还可提高白细胞聚集能力,加快局部组织新陈代谢,消除炎症物质,减轻炎症因子水平^[24]。此外,罗浮山风湿膏药还可促进滑液循环,从而可使关节软骨细胞、更好地获取关节液的营养,改善骨代谢情况。联合罗浮山风湿膏药治疗并不会明显增加不良反应。

本研究结果表明,对风寒湿痹型膝骨关节炎患者,用硫酸氨基葡萄糖与罗浮山风湿膏药联合治疗有更明显的效果,可缓解症状,减轻疼痛,改善膝关节功能,提高生活质量,还可减轻炎症反应,且安全性高,建议推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会,上海中医药大学附属龙华医院,中日友好医院,等.膝骨关节炎中西医结合诊疗专家共识[J].世界中医药,2023,18(7):929-935.
- [2] Osteoporosis Professional Committee of the World Federation of Chinese Medicine Societies, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China-Japan Friendship Hospital, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of knee osteoarthritis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. World Chin Med, 2023, 18(7): 929-935.
- [2] Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee osteoarthritis:

- Epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: What else is new? an update [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6405.
- [3] 李慕聪, 吴婵媛, 冷晓梅. 小症状, 大负担: 骨关节炎流行病学概述 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2022, 16(3): 331.
- Li M C, Wu C Y, Leng X M. Small symptoms, big burden: An epidemiological overview of osteoarthritis [J]. *Chin J Allergy Clin Immunol*, 2022, 16(3): 331.
- [4] 戎霞婉, 应肖蓉, 邹丽芳, 等. 玻璃酸钠联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨关节炎患者的疗效观察 [J]. *中华地方病学杂志*, 2022, 41(10): 837-840.
- Rong X W, Ying X R, Zou L F, et al. Therapeutic effect of sodium hyaluronate combined with glucosamine sulfate on patients with knee osteoarthritis [J]. *Chin J Endem*, 2022, 41(10): 837-840.
- [5] 董晶晶, 张宁, 王晓磊, 等. 硫酸氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆对膝关节炎患者疼痛程度的影响 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022, 22(5): 576-579.
- Dong J J, Zhang N, Wang X L, et al. Effects of glucosamine sulfate capsules and diacerein capsules combined with compound Duhuo syrup on pain degree in patients with knee osteoarthritis [J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2022, 22(5): 576-579.
- [6] 周京华. 罗浮山风湿膏药治疗骨关节炎临床疗效研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12(8): 133-134.
- Zhou J H. Clinical efficacy study of Luofushan rheumatic plaster in the treatment of osteoarthritis [J]. *Mod Drug Appl China*, 2018, 12(8): 133-134.
- [7] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识 (2018年版) [J]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2019, 13(1): 124-130.
- Joint Surgery Society of Chinese Orthopaedic Association, Orthopedic Expert Committee of Wu Jieping Medical Foundation. Expert consensus on step therapy of knee osteoarthritis (2018 edition) [J]. *Chin J Jt Surg Electron Ed*, 2019, 13(1): 124-130.
- [8] 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.
- Working Group on Setting Up Guidelines for Diagnosis and Treatment of Knee Osteoarthritis (Xibibing) in Orthopedics Section of China Association of Chinese Medicine. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of knee osteoarthritis (Xibibing) in orthopedics and traumatology of traditional Chinese medicine [J]. *Rehabil Med*, 2019, 29(3): 1-7.
- [9] 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.
- Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [10] 朱琳, 孙玄静, 陈鹏, 等. 硫酸氨基葡萄糖联合依托考昔对膝骨性关节炎软骨修复作用机制研究 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(5): 490-495.
- Zhu L, Sun X J, Chen P, et al. Study on the mechanism of glucosamine sulfate combined with etocoxib in cartilage repair of knee osteoarthritis [J]. *Chin J Difficult Complicat Cases*, 2020, 19(5): 490-495.
- [11] 刘磊, 张舒, 周悦悦. 复方杜仲健骨颗粒联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(11): 3343-3346.
- Liu L, Zhang S, Zhou Y Y. Clinical study on Compound Duzhong Jianggu Granules combined with glucosamine sulfate in treatment of knee osteoarthritis [J]. *Drugs Clin*, 2019, 34(11): 3343-3346.
- [12] 沈世科, 陈龙弟, 郑辉虎, 等. 塞来昔布联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的疗效研究 [J]. *药物生物技术*, 2021, 28(5): 487-490.
- Shen S K, Chen L D, Zheng H H, et al. A study on the efficacy of celecoxib combined with glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis [J]. *Pharm Biotechnol*, 2021, 28(5): 487-490.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Diagnostic and Therapeutic Criteria for Traditional Chinese Medicine Syndromes* [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994.
- [14] Kolasinski S L, Neogi T, Hochberg M C, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee [J]. *Arthritis Care Res*, 2020, 72(2): 149-162.
- [15] 许学猛, 刘文刚, 许树柴, 等. 膝骨关节炎(膝痹)中西医结合临床实践指南 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(22): 2827-2833.
- Xu X M, Liu W G, Xu S C, et al. Clinical practice guidelines for knee osteoarthritis in integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *J Pract Med*, 2021, 37(22): 2827-2833.
- [16] Beaudart C, Lengelé L, Leclercq V, et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: A systematic review and a network Meta-analysis with a 6-month time horizon [J]. *Drugs*, 2020, 80(18): 1947-1959.

- [17] Puigdemalliv J, Comellas Berenger C, Pérez Fernández M Á, et al. Effectiveness of a dietary supplement containing hydrolyzed collagen, chondroitin sulfate, and glucosamine in pain reduction and functional capacity in osteoarthritis patients [J]. J Diet Suppl, 2019, 16(4): 379-389.
- [18] 陈兆军. 适时运用中西医结合方法,提高膝骨关节炎的临床疗效:《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》解读 [J]. 中医正骨, 2022, 34(3): 1-2, 14.
Chen Z J. Improving the clinical efficacy of knee osteoarthritis by using INTEGRATED TCM WM therapy in good time [J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2022, 34(3): 1-2, 14.
- [19] 南运东, 徐长科. 金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 961-966.
Nan Y D, Xu C K. Clinical study on Jingulian Capsules combined with glucosamine sulphate and paracetamol in treatment of knee joint osteoarthritis [J]. Drugs Clin, 2021, 36(5): 961-966.
- [20] 费熙, 曹磊, 夏同林, 等. 罗浮山风湿膏药联合美洛昔康治疗骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(6): 1305-1309.
Fei X, Cao L, Xia T L, et al. Clinical study of Luofushan Rheumatic Plaster combined with meloxicam in treatment of osteoarthritis [J]. Drugs Clin, 2022, 37(6): 1305-1309.
- [21] 张钰景, 陈利锋, 陈建华. 艾拉莫德联合硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的临床疗效及对患者软骨代谢的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 404-406, 411.
Zhang Y J, Chen L F, Chen J H. Clinical efficacy of iguratimod combined with glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis and its effects on cartilage metabolism of patients [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2023, 23(4): 404-406, 411.
- [22] 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.
Wan Q H, Wang L Y. Clinical study of Gusongbao Granules combined with glucosamine sulfate in treatment of knee osteoarthritis [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(1): 142-146.
- [23] 薛延, 汪永利, 娄思权, 等. 蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的有效性和安全性研究 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(1): 25-28.
Xue Y, Wang Y L, Lou S Q, et al. Study on the efficacy and safety of Lanwan high purity glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis [J]. Chin J Bone Jt Inj, 2019, 34(1): 25-28.
- [24] 陈佳, 李偲, 王鸿雁. 罗浮山风湿膏药外敷联合秋水仙碱片内服对急性痛风性关节炎患者血尿酸水平及促炎因子的影响 [J]. 陕西中医, 2023, 44(1): 80-83.
Chen J, Li C, Wang H Y. Effect of external application of Luofu Shan rheumatism plaster combined with colchicine tablets on serum uric acid level and proinflammatory factors in patients with acute gouty arthritis [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2023, 44(1): 80-83.

[责任编辑 刘东博]