

玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的临床观察

许美娟^{1*}, 冯献礼², 林世磅¹ (1. 茂名市人民医院, 广东 茂名 525000; 2. 山东省煤炭泰山疗养院骨科, 山东 泰安 271000)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2941-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.23

摘要 目的: 观察玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效和安全性。方法: 1 220 例膝关节骨性关节炎患者随机均分为对照组与观察组。对照组患者给予玻璃酸钠注射液进行关节腔内注射治疗, 每周 1 次; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨基葡萄糖胶囊 2 粒, 口服, 每日 3 次。两组患者疗程均为 5 周。治疗期间均停用与本研究相关的局部物理治疗及口服药物。观察两组患者的临床疗效, 治疗前后视觉模拟(VAS)评分、Lysholm 膝关节评分及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分、Lysholm 膝关节评分均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论: 玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎较单用玻璃酸钠疗效更显著, 安全性较好。

关键词 玻璃酸钠; 氨基葡萄糖; 膝关节; 骨性关节炎

Clinical Observation of Sodium Hyaluronate Combined with Glucosamine in the Treatment of Knee Osteoarthritis

XU Mei-juan¹, FENG Xian-li², LIN Shi-bang¹ (1. The People's Hospital of Maoming, Guangdong Maoming 525000, China; 2. Dept. of Orthopaedics, Coal Taishan Nursing Homes of Shandong Province, Shandong Taian 271000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of sodium hyaluronate combined with glucosamine in the treatment of knee osteoarthritis. METHODS: 1 220 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into observation group and control group. The patients in control group were treated with Sodium hyaluronate injection alone, once a week; while the observation group was additionally and orally treated with Glucosamine hydrochloride capsules two tablets, three times a day. The course of treatment was 5 weeks in both groups. The relevant physiotherapeutics and oral medication in the treatment of the disease should be stopped. The clinic efficacy, visual analog scale (VAS) and lysholm knee score before and after treatment, and incidence of adverse reaction were observed. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, VAS and lysholm knee scores in both groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, with significant differences ($P < 0.05$). There were no severe adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Sodium hyaluronate combined with glucosamine has more significant clinical efficacy in the treatment of knee osteoarthritis than sodium hyaluronate alone, with good safety.

KEYWORDS Sodium hyaluronate; Glucosamine; Knee; Osteoarthritis

- [1] 黄劬, 胡建明, 邢昌赢. 阿托伐他汀对原发性肾病综合征高脂血症的疗效[J]. 东南大学学报: 医学版, 2002, 21(4): 330.
- [2] 裴斐, 陈超, 郭代红. 阿托伐他汀致转氨酶异常升高的主动监测研究[J]. 中国药物应用与监测, 2014, 11(1): 31.
- [3] Watkins PB, Seeff LB. Drug-induced liver injury: summary of a single topic clinical research conference[J]. *Hepatology*, 2006, 43(3): 618.
- [4] Cohen DE, Anania FA, Chalasani N. An assessment of statin safety by hepatologists[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8A): 77.
- [5] Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AF-CAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study[J]. *JAMA*, 1998, 279(20): 1 615.
- [6] 徐旭红, 刘敏, 巴震, 等. 氟伐他汀、辛伐他汀治疗肾病时肝功能损害的比较研究[J]. 浙江医学, 2006, 28(8): 619.
- [7] 张清, 赵英明, 陈波, 等. 他汀对既往有乙型肝炎病毒感染史患者肝损害的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(4): 223.
- [8] 邓华, 雷招宝. 他汀类药物引起的肝损害[J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(2): 88.
- [9] Russo MW, Jacobson IM. How to use statins in patients with chronic liver disease[J]. *Cleve Clin J Med*, 2004, 71(1): 58.

(收稿日期: 2015-02-05 修回日期: 2015-06-02)
(编辑: 陈宏)

* 副主任药师。研究方向: 药学。E-mail: 273912619@qq.com

骨性关节炎是一种常见于中老年人的慢性骨关节疾病,可由膝关节炎、创伤、受力异常、体内激素水平下降等因素诱发^[1],易导致软骨磨损、骨质硬化形成骨赘,后期甚至出现膝关节内翻、屈曲变形等。患者开始仅可感觉轻微疼痛,膝关节本身的活动功能并未受限;但若不及时治疗,症状可逐渐加重,发作时疼痛加剧,影响关节活动。目前,该疾病的治疗方法虽多,但临床疗效欠佳^[2]。关节腔内注射玻璃酸钠为传统治疗膝关节炎的方法,起效快,但维持时间较短^[3];氨基葡萄糖为改善软骨代谢的药物,维持时间长、疗效佳,但起效较慢^[4]。若将两者联合应用,可能会达到较好的疗效。为此,在本研究中笔者观察了玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节炎的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2011年3月—2014年1月茂名市人民医院收治的膝关节炎患者1 220例,均符合中华医学会风湿病分会制订的《骨关节炎诊治指南》中的诊断标准^[5]。排除标准:(1)合并风湿、类风湿关节炎患者;(2)合并骨髓炎、肿瘤、糖尿病、心脑血管疾病、肝肾功能障碍及精神疾病患者;(3)严重膝关节畸形患者;(4)膝部皮肤有破损或感染患者;(5)对本研究所用药物过敏患者。按随机数字表法将所有患者均分为对照组与观察组。对照组男性256例,女性354例,平均年龄(60.48±9.03)岁;观察组男性258例,女性352例,平均年龄(60.29±8.87)岁。两组患者年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经该院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予玻璃酸钠注射液(博士伦福瑞达制药有限公司,规格:2 ml:20 mg)关节腔内注射治疗,每周1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨基葡萄糖胶囊(香港澳美制药厂,规格:0.75 g/粒)2粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为5周。治疗期间均停用与本研究相关的局部物理治疗及口服药物。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后视觉模拟(VAS)评分^[6]、Lysholm膝关节评分^[7]及不良反应发生情况。VAS评分:“0”为无痛,“10”为剧痛;数值越高,表明疼痛程度越重。Lysholm膝关节评分以疼痛、不安定度、闭锁感、肿胀度、跛行、楼梯攀爬、蹲姿、使用支撑物等8个方面评价患者的膝关节功能,总分为100分,分值越高,表明膝关节功能恢复得越好。

1.4 疗效判定标准

显效:疗效指数 $\geq 75\%$;有效:疗效指数 $50\% \sim 74\%$;好转:疗效指数 $25\% \sim 49\%$;无效:疗效指数 $< 25\%$ 。疗效指数=

(治疗前 Lysholm 膝关节评分—治疗后 Lysholm 膝关节评分)/治疗前 Lysholm 膝关节评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0 统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 VAS 评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Comparison of VAS scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----------|-----------|-------------|
| 观察组 | 610 | 7.12±1.66 | 3.26±1.02** |
| 对照组 | 610 | 7.03±1.54 | 4.86±1.58* |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后 Lysholm 膝关节评分比较

治疗前,两组患者 Lysholm 膝关节评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 Lysholm 膝关节评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后 Lysholm 膝关节评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of Lysholm knee scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----------|-------------|--------------|
| 观察组 | 610 | 56.67±9.82 | 87.46±8.96** |
| 对照组 | 610 | 54.98±10.14 | 72.58±9.63* |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of the clinical efficacies between 2 groups (case)

| 组别 | <i>n</i> | 显效 | 有效 | 好转 | 无效 | 总有效率,% |
|-----|----------|-----|-----|-----|-----|--------|
| 观察组 | 610 | 223 | 188 | 104 | 95 | 84.43 |
| 对照组 | 610 | 187 | 142 | 95 | 186 | 69.51 |

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。个别患者出现肿胀及注射部位疼痛、恶心、厌食等轻度反应,经治疗后

均得以缓解。

3 讨论

报道显示,成年人膝关节骨性关节炎的患病率可高达38%^[8]。膝关节骨性关节炎为一种慢性、进行性疾病,其病理进程主要表现为关节软骨被破坏、软骨骨质硬化、形成边缘性软骨、关节畸形^[9-10];临床症状表现为关节疼痛,可由初期的轻微钝痛进展为关节肿胀、甚至出现晨僵等,严重影响患者生活质量。因此,有效、简便的治疗方法对患者意义重大。传统的治疗方案为手术治疗和保守治疗,手术治疗虽然能够从根本上缓解膝关节骨性关节炎晚期患者的关节疼痛、功能障碍等症状,但因手术费用高、创伤大、风险高,不易被患者接受,因此,该病仍以保守治疗为主^[11]。

玻璃酸钠是一种高分子黏性多糖,由关节内的滑膜B细胞分泌^[12],为关节滑液的主要组成,具有润滑和保护软骨的作用。由于膝关节骨性关节炎患者关节滑膜发生退变,自身的滑液生成能力下降,软骨间的摩擦力增加,从而导致活动时关节疼痛加剧。因此,将外源性的玻璃酸钠溶液注入病变的关节腔内,充分渗入关节软骨表面、关节内韧带及关节囊,一方面可增加腔内的玻璃酸钠含量,起到修复受损滑膜和软骨的作用,抑制软骨退变,提高关节内润滑度,改善关节活动功能;另一方面玻璃酸钠可刺激内源性玻璃酸钠的生成,从而抑制炎症产物的释放和扩散,减轻其对痛觉感受器的刺激,最终使关节功能的得到改善。有动物实验研究发现,玻璃酸钠可在关节软骨表面形成一层黏弹性的保护膜,且对膜下受损的关节软骨有修复迹象^[13],表明玻璃酸钠在关节软骨的保护及修复方面具有显著意义。

氨基葡萄糖是软骨基质中多种聚氨基葡萄糖的主要组成单元。膝关节骨性关节炎患者因其软骨细胞中的氨基葡萄糖合成不足,导致软骨基质软化、胶原纤维结构被破坏而失去弹性、摩擦力增加,关节活动时疼痛明显。氨基葡萄糖一方面可以刺激软骨细胞产生蛋白多糖^[14],改善软骨基质,从而起到消炎止痛的作用;另一方面还可抑制软骨细胞中白介素1介导的聚合素酶的表达^[15],从而减缓骨性关节炎进程,起到缓解疼痛和修复软骨的作用。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者VAS评分、Lysholm膝关节评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。

综上所述,玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎较单用玻璃酸钠疗效更显著,安全性较好。

参考文献

- [1] 李阳,吴雪华,吴昶,等.玻璃酸钠联合得宝松治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效及对膝关节功能的影响[J].实用药物与临床,2014,17(3):369.
- [2] 高清元,李军.评价玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].中国现代药物应用,2010,4(19):106.
- [3] 金兴斌,金涛.玻璃酸钠、曲安奈德、硫酸氨基葡萄糖三联治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].河北医药,2012,34(23):3 558.
- [4] 付涟桥,郭焱雄,程龙.玻璃酸钠关节腔注射联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎46例[J].中国药物经济学,2013(5):60.
- [5] 栗占国.骨关节炎诊治指南:草案[J].中华风湿病学杂志,2003,7(11):702.
- [6] 师秀琴,王秀清,吕新全.玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎疗效观察[J].医药论坛杂志,2009,30(1):64.
- [7] 杨俊萍,李春萍.玻璃酸钠联合双醋瑞因和氨基葡萄糖治疗骨关节炎疗效观察[J].山西医药杂志,2013,42(4):415.
- [8] 熊南山,李建海,黄念芳,等.氨基葡萄糖联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2014,34(3):221.
- [9] 李亚芹.透明质酸钠联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J].中国医药指南,2011,9(15):260.
- [10] 杨智,王之江,龙慧.关节腔注射透明质酸钠治疗膝骨关节炎疗效分析[J].山西医药杂志,2014,43(2):179.
- [11] 蔡琳,赵卫东,刘帅,等.臭氧曲安奈德联合应用与单纯用曲安奈德关节内注射治疗膝骨关节炎疗效比较[J].山西医药杂志,2011,40(3):269.
- [12] 韩超央,马富强.硫酸氨基葡萄糖联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J].中国临床医生,2014,11(4):63.
- [13] 孙景年.综合疗法治疗膝关节骨关节炎158例[J].颈肩腰痛杂志,2003,24(1):41.
- [14] 李德梅,李敬会,徐剑刚,等.口服硫酸氨基葡萄糖联合玻璃酸钠关节腔注射治疗髌骨关节骨关节炎疗效观察[J].山西医药杂志,2012,41(11):1 145.
- [15] 王志文.关节腔冲洗术后注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎[J].山西医药杂志,2012,41(23):1 230.

(收稿日期:2015-02-14 修回日期:2015-05-22)

(编辑:陈宏)