

解毒消瘀膏联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床观察

许德慧*, 顾大伟, 殷国超, 王 博(吉林油田总医院骨科, 吉林 松原 138000)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1107-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.31

摘要 目的:观察解毒消瘀膏联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效与安全性。方法:196例膝骨关节炎患者随机分为观察组和对照组,各98例。两组患者均口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊,每次0.5 g, bid;观察组患者在此基础上配合局部外敷解毒消瘀膏,每周1次;对照组患者在口服药物基础上配合局部外涂双氯芬酸二乙胺乳胶剂, bid。两组均2周为1个疗程,共治疗3个疗程。观察两组患者的临床疗效、视觉模拟评分法(VAS)评分和骨关节炎指数可视化量表(WOMAC)总分及不良反应。结果:观察组患者的总有效率为94.7%,明显高于对照组(88.3%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者的VAS评分与WOMAC总分均明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组降低程度比对照组更显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:外敷解毒消瘀膏联合口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效良好,既能够缓解膝关节的疼痛,又能提高其活动功能。

关键词 膝骨关节炎;解毒消瘀膏;硫酸氨基葡萄糖钾胶囊;联合用药;疗效

Clinical Observation of Jiedu Xiaoyu Cream Combined with Glucosamine Potassium Sulfate Capsules in the Treatment of Knee Osteoarthritis

XU Dehui, GU Dawei, YIN Guochao, WANG Bo (Dept. of Orthopaedics, Jilin Oil Field General Hospital, Jilin Songyuan 138000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Jiedu xiaoyu cream combined with Glucosamine potassium sulfate capsules in the treatment of knee osteoarthritis. METHODS: 196 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into observation group and control group, with 98 cases. Both group were given Glucosamine potassium sulfate capsules 0.5 mg/time, bid; observation group additionally received Jiedu xiaoyu cream for local use, once a week; control group additionally received Diclofenac diethylamine emulsifiable paste for local use, bid. A treatment course lasted for 2 weeks, and both groups received 3 courses of treatment. Clinical efficacy, VAS scores, WOMAC scores and ADR of 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate of observation group was 94.7%, which was significantly higher than that of control group (88.3%), with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with before treatment, VAS and WOMAC scores of 2 groups decreased obviously, with statistical significance ($P < 0.05$); the decrease of observation group was more significant than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Jiedu xiaoyu cream combined with Glucosamine potassium sulfate capsules has good clinical efficacy in the treatment of knee osteoarthritis, can relieve knee pain and improve the function of activity.

KEYWORDS Knee osteoarthritis; Jiedu xiaoyu cream; Glucosamine potassium sulfate capsules; Drug combination; Efficacy

膝骨关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)又被称为膝关节退行性骨关节病,是因年龄的逐渐增加、炎症的不断刺激、关节外伤亦或是感染等各种因素导致的膝关节软骨逐渐的变性破

坏,或为发生囊性变,形成边缘骨赘等为主要病理特点的退行性骨关节病^[1]。其临床表现为关节局部的疼痛、肿胀、活动障碍等症状,计算机放射摄影(CR)片示关节内存在程度不一的

[J]. *Neurobiol Dis*, 2006, 22(3):669.

[13] 毛齐彬,李成江. 氟哌噻吨美利曲辛联合加巴喷丁治疗老年痛性糖尿病周围神经病变的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(13):3 589.

[14] Verma V, Singh N, Singh JA. Pregabalin in neuropathic pain: evidences and possible mechanisms[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2014, 12(1):44.

[15] Tanenberg RJ, Clemow DB, Giaconia JM, et al. Duloxetine compared with pregabalin for diabetic peripheral ne-

uropathic pain management in patients with suboptimal pain response to gabapentin and treated with or without antidepressants: a post hoc analysis[J]. *Pain Pract*, 2014, 14(7):640.

[16] Jones RW, Kivipelto M, Feldman H, et al. The Atorvastatin/Donepezil in Alzheimer's Disease Study (LEADe): design and baseline characteristics[J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4(2):145.

(收稿日期:2015-09-28 修回日期:2016-01-11)

(编辑:黄 欢)

*副主任医师,硕士。研究方向:骨科学。电话:0438-6259217。
E-mail:103433203@qq.com

骨性改变。KOA为骨科最常见疾病,以中老年人多见,因而研究安全、有效的保守疗法成为了骨科临床学者的重大课题。笔者根据诸年临床经验,采用外敷解毒消瘀膏联合口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗KOA 98例,取得了良好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照中华医学会骨科学分会于2007年出版的《骨关节炎诊治指南(2007年版)》^[2]和原卫生部于2002年出版的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3],拟定如下诊断标准:(1)病程初期感膝关节部位疼痛,多为隐痛、冷痛等,关节屈伸侧转活动不利,略微活动后症状可有轻微的减轻,遇天气变化,尤其是阴雨、寒冷天症状可加重,且1月内缠绵不愈。(2)起病隐匿且发病缓慢,中老年人尤其是40岁以上的患者多见,单膝或双膝均可发病。(3)膝部可略见肿胀,关节活动时可有摩擦音或咯喇声,严重者可见关节畸形。(4)膝部关节出现晨僵,晨僵时间 ≤ 30 min。(5)实验室检查:关节液检查(不少于2次)白细胞总数 $< 2\ 000\ \text{ml}^{-1}$,且关节液呈黏稠清液;红细胞沉降率略增高。(6)影像学检查:立位CR片示关节面形态欠规整,关节间隙变窄,软骨硬化或关节的边缘可见唇样改变,严重者可见骨赘形成、骨质疏松、关节面下囊性变等。以上诊断同时符合(1)(2)(3)(4)或者(1)(6)或者(1)(3)(4)(5)即可诊断为KOA。

1.2 纳入标准

(1)符合上述诊断标准的患者;(2)年龄48~73岁;(3)近1周内未采用本研究所应用的药物之外的其他药物或其他治疗方法;(4)患者自愿且能配合本研究,签署知情同意书,并保证能够完成疗程。

1.3 排除标准

(1)不符合上述诊断标准和纳入标准的患者;(2)半月板损伤、结核性或化脓性关节炎、膝关节肿瘤等患者;(3)合并有强直性脊柱炎或合并有类风湿性关节炎等风湿免疫性疾病的患者;(4)膝关节附近有皮肤病、皮肤感染、伤口、水疱的患者;(5)关节间隙狭窄严重或已经形成骨连接,或合并有关节内游离体的患者;(6)晚期关节呈现肿大或畸形,或因关节残废而丧失劳动能力的患者;(7)某些疾病(如褐黄病、牛皮癣、梅毒性神经病等)的并发症可影响到膝关节的患者;(8)膝关节曾行手术治疗的或有手术指征者;(9)备孕或妊娠期、哺乳期妇女;(10)合并有肝/肾系统疾病、心血管疾病或造血系统疾病等严重原发病的患者;(11)精神疾病患者。

1.4 剔除和脱落标准

剔除标准:自行应用其他相关治疗或药物的患者。

脱落标准:(1)不配合本研究中的治疗且自愿退出者;(2)观察记录资料不全者;(3)患者在本研究过程中又出现其他疾病。

1.5 研究对象

选择2012年9月—2015年3月我院骨科门诊和病房所收治的196例KOA患者,利用Proc Plan程序随机方法分为观察组和对照组,各98例。治疗结束后观察组剔除1例、脱落2例,对照组剔除2例、脱落2例,实际统计病例观察组为95例,对照组为94例。其中,观察组患者的年龄为49~72岁,病程为6~41个月;对照组患者的年龄为48~73岁,病程为5~48个月。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.6 治疗方法

表1 两组患者性别、年龄和病程比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of patient's gender and age and disease course between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性,例	女性,例	年龄,岁	病程,月
观察组	95	36	59	57.78 \pm 6.04	22.40 \pm 10.61
对照组	94	24	70	58.49 \pm 5.25	19.31 \pm 11.14

两组患者均给予硫酸氨基葡萄糖钾胶囊(商品名:留普安,山西康宝生物制品股份有限公司,批准文号:国药准字H20051760,规格:0.25 g),每次0.50 g, bid,饭后服用。观察组患者在口服药物基础上加用解毒消瘀膏(我院院内制剂,批号:20130402)行膝关节局部外敷,将调和完成的膏药以2 mm的厚度均匀涂抹在棉纸上,贴敷在膝关节部位,以覆盖整个膝关节为要,并用绷带缠绕包扎以固定,3 d后揭掉膏药并用温水洗净贴敷处,每周1次,2周为1个疗程,共治疗3个疗程。注意:膏药需保持相对的湿度,变干时可采用加热或添加蜂蜜的方式以保证湿润。对照组患者在口服药物基础上加用双氯芬酸二乙胺乳胶剂(商品名:扶他林,北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H19990291,规格:20 g:0.2 g),均匀外涂于关节患处,并给予轻柔按摩以保证药物吸收, bid,2周为1个疗程,共治疗3个疗程。

1.7 观察指标及疗效评定

1.7.1 疼痛程度评价 利用视觉模拟评分法(VAS)评分^[4]评价患者的疼痛程度。总分0~10分,分值越大说明疼痛程度越重。其中,0分为无痛,10分为极度疼痛。

1.7.2 膝关节功能评价 参照国际通用的骨关节炎指数可视化量表(WOMAC)评分标准^[5],内容包括疼痛、晨僵和日常功能活动3个项目,总分0~96分,以此来评价患者的膝关节功能。评分越高说明膝关节功能越差。

1.7.3 安全性评价 治疗前后分别对患者行心电图检查,血/尿常规、肝/肾功能检查,观察外用药的过敏反应等,进行安全性评价。

1.7.4 临床疗效 观察治疗后的临床疗效,依据《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定疗效评定标准,并采用证候积分的形式,将证候分为正常、轻度异常、中度异常、重度异常4级,根据患者证候计算总积分,再结合总积分判定疗效:①临床痊愈:疼痛等临床症状消失,可恢复正常的关节活动,且总积分减少 $\geq 95\%$;②显效:疼痛等临床症状消失,关节活动不受限,且总积分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$;③有效:疼痛等临床症状基本消失,关节活动轻度受限,且总积分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$;④无效:临床症状和关节活动均无明显改善,且总积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较;计数资料比较采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为94.7%,明显高于对照组(88.3%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表2。

2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者的VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的VAS评分均较治疗前明显降

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	95	36	44	10	5	94.7
对照组	94	17	36	30	11	88.3
Z						-2.09
P						<0.000 1

低,差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者的VAS评分较对照组更低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。可见,观察组改善膝关节疼痛的疗效更好。两组患者治疗前后VAS评分比较见表3。

表3 两组患者治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of VAS scores between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	95	6.81±1.12	2.26±1.37	25.019	<0.001
对照组	94	6.61±0.87	3.69±1.33	17.798	<0.001
t		1.396	-7.276		
P		0.164	<0.001		

2.3 两组患者治疗前后WOMAC总分比较

治疗前,两组患者的WOMAC总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的WOMAC总分均较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者的WOMAC总分较对照组更低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。可见,观察组改善膝关节功能活动的效果更好。两组患者治疗前后WOMAC总分比较见表4。

表4 两组患者治疗前后WOMAC总分比较(分, $\bar{x}\pm s$)Tab 4 Comparison of WOMAC scores between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	95	66.77±10.41	23.57±10.98	27.821	<0.001
对照组	94	64.58±7.43	28.76±11.26	25.753	<0.001
t		1.658	-3.194		
P		0.099	0.002		

2.4 安全性评价

两组患者治疗前后的心电图、尿常规、血常规、肝功能、肾功能等均无明显变化。观察组有3例患者出现局部皮肤瘙痒,解除外敷药并洗净后症状缓解;对照组有2例患者出现局部皮肤略红,未给予特殊处理。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

KOA属于祖国医学中“骨痹”的范畴。《医经原旨》曰:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹……以冬遇此者为骨痹……故骨痹不已”;《张氏医通》也指出:“膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒气袭之”,说明KOA发病之本为肝肾亏虚,肝虚则精血不足,难以濡养筋骨,肾虚则不能主骨,此乃所言之“不荣则痛”;而风寒湿之侵袭,阻滞关节和经络,气流通难以通畅,为发病之标,此乃所谓“不通则痛”。解毒消瘀膏为我院院内制剂,以当归30g、川芎10g、紫花地丁10g、蒲公英10g、赤芍10g、土茯苓10g、乳香10g、没药10g、羌活10g、水蛭10g按一定比例研制为粉,后与蜂蜜调和成膏状(药粉与蜂蜜的比例为1:6, m/m)而成。方中当归可活血补血;川芎、乳香、赤芍、没药可活血行气、化瘀止痛;水蛭可破血逐瘀、通经活络;土茯苓可祛湿通利关节;蒲公英、紫花地丁可清热除湿;羌活可祛风湿、止痛

痛。以上十味中药外敷于患处,通过皮肤吸收和药物渗透作用直达局部病所,可以疏通经络、活血除痹、散寒止痛^[6]。

KOA是以膝关节软骨纤维化、溃疡为主要特点的关节退行性疾病。其原发改变主要是软骨基质内蛋白多糖的生物合成以及分解异常,致使软骨细胞难以合成生理性的透明质酸,以及聚氨基葡萄糖产生的短链蛋白多糖聚合物从胶原网状结构上逸出^[7],从而致使软骨基质部分软化并且失去其原有的弹性和强度,发展成为囊性变、骨赘等,进而发展为KOA。此外,KOA还可继发以骨量丢失、骨矿成分和骨基质比例减少等为主要特征的关节骨质疏松。由此可见,治疗KOA的关键是对关节软骨进行及时的保护和修复,减少骨量丢失。硫酸氨基葡萄糖钾作为天然的氨基单糖,对关节软骨具有特异性作用^[8],可使软骨细胞恢复生理性代谢并得到刺激,从而产生生理性多聚体结构的蛋白多糖^[1],刺激滑膜细胞生成透明质酸,提高其修复能力;同时,可防止生成能够损伤组织的超氧化物自由基^[9],修复和重建软骨基质^[10],进而改善膝关节的活动功能,延缓疾病进展和关节病理性退变。

本研究结果显示,采用解毒消瘀膏外敷联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊口服治疗KOA具有良好的临床疗效,其总有效率、VAS评分和WOMAC总分与采用双氯芬酸二乙胺乳膏剂外用联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊口服的对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但本研究未就治疗方法引起患者体内相关实验室指标及骨组织变化进行深入探讨,且研究周期较短、样本量较小,有待进一步完善和改进。

综上所述,解毒消瘀膏外敷联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊口服治疗KOA的临床疗效良好,能够缓解患者膝关节的疼痛,改善其功能活动,且安全性较好。

参考文献

- [1] 师秀琴,王秀清,吕新全.玻璃酸钠联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎疗效观察[J].医药论坛杂志,2009,30(1):64.
- [2] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南:2007年版[J].中国临床医生杂志,2008,36(1):28.
- [3] 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,2002:349-353.
- [4] 王维山,史晨辉,李长俊,等.透明质酸钠与塞来昔布治疗膝骨关节炎的临床随机对照研究[J].实用医学杂志,2014,30(4):548.
- [5] 解纪惠,崔丽芹,刘梅珍.利湿祛瘀法治疗膝骨关节炎88例疗效观察[J].河北中医,2010,32(12):1776.
- [6] 陈海东,王培民,范竞.膝骨关节炎外敷中药方关联规则的研究[J].中医正骨,2012,24(1):32.
- [7] 曹靖,陈德生,张展展,等.硫酸氨基葡萄糖钾联合强骨胶囊治疗骨关节炎的临床研究[J].临床合理用药,2014,7(7A):30.
- [8] 史昌乾,姜辉,胥学冰,等.硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗退行性骨关节炎613例临床效果评价[J].武警医学院学报,2011,20(5):362.
- [9] 吴大华.仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨关节炎效果探究[J].新中医,2015,47(6):115.
- [10] 王峰,王国正,左华,等.复方夏天无片联合盐酸氨基葡萄糖治疗早中期膝骨关节炎的初步探讨[J].中国现代应用药学,2013,30(3):330.

(收稿日期:2015-09-22 修回日期:2015-11-23)

(编辑:胡晓霖)