

中药外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗老年膝骨关节炎 68 例

刘恩雄 王维敏 吴昌国 王钊

【摘要】 目的 探讨中药外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗老年膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 将 136 例老年膝骨关节炎患者分为两组,每组 68 例。对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖胶囊,联合组给予中药外敷和口服盐酸氨基葡萄糖胶囊。对比两组临床症状变化、疼痛程度变化、不良反应发生情况;采用酶联免疫吸附法检测患者血清肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、白介素 1 (interleukin-1, IL-1) 变化。**结果** 联合组的总有效率 (94.12%) 显著高于对照组 (79.41%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后 VAS 评分、TNF- α 、IL-1 均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组治疗后 VAS 评分、TNF- α 、IL-1 显著低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀、Lequesne 指数均显著降低 ($P < 0.05$); 联合组治疗后休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀、Lequesne 指数显著低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组不良反应发生率为 4.41%, 对照组为 5.88%, 两组对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 中药外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊能显著改善老年膝骨关节炎患者临床症状, 减轻炎症反应。

【关键词】 中药外敷; 盐酸氨基葡萄糖胶囊; 膝骨关节炎

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.020

膝骨关节炎的主要临床特征为进行性退化, 盐酸氨基葡萄糖是临床广泛使用的软骨保护药物。研究报道显示, 盐酸氨基葡萄糖能延缓膝骨关节炎的进展, 促进关节软骨组织的生成^[1]。近年来随着中医药在骨病研究的深入, 中西医结合治疗的优势越来越受到广大医患的关注^[2]。本研究对 68 例老年膝骨关节炎患者在盐酸氨基葡萄糖治疗的基础上, 给予中药外敷治疗, 探讨其临床疗效, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2013 年 6 月 ~ 2016 年 7 月本院收治的老年膝骨关节炎患者 136 例, 按照随机数字表法分为联合组与对照

组, 每组各 68 例。联合组男 45 例, 女 23 例, 年龄 53 ~ 79 岁, 平均 (61.29 ± 7.14) 岁, 体重指数 (21.98 ± 1.52) kg/m^2 , 病程 4 个月 ~ 6 年, 平均 (1.75 ± 0.42) 年, Lequesne 指数 (9.68 ± 1.59) 分, 按照负重位 X 线片分级分为 I 级 39 例, II 级 20 例, III 级 9 例。对照组男 48 例, 女 20 例, 年龄 51 ~ 78 岁, 平均 (61.01 ± 7.28) 岁, 体重指数 (21.76 ± 1.63) kg/m^2 , 病程 5 个月 ~ 5 年, 平均 (1.62 ± 0.37) 年, Lequesne 指数 (9.71 ± 1.48) 分, 按照负重位 X 线片分级分为 I 级 41 例, II 级 19 例, III 级 8 例。两组患者男女比、年龄、体重指数、病程、Lequesne 指数、X 线片分级等一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

符合《骨关节诊治指南》中膝骨性关节炎的诊断标准^[3], 30 天内膝关节反复疼痛, X 线片显示患处关节有骨赘, 晨僵 30 分钟, 或关节在运动过程中有摩擦音。符合《中药新药临床研究指导原则》中相关中医诊断标准^[4]。

作者单位: 722200 扶风县人民医院骨科 (刘恩雄、王维敏), 急诊科 (吴昌国), 呼吸内科 (王钊)

作者简介: 刘恩雄 (1973 -), 本科, 主治医师。研究方向: 骨伤骨病。E-mail: 673974049@qq.com

1.3 筛选标准

入选标准:(1)符合中医及西医诊断标准;(2)15 天内未进行非甾体类药物治

疗;(3)全部患者知情同意,自愿签订知情同意书,符合伦理相关规定。排除标准:(1)30 天内未接受其他相关研究;(2)心肝肾功能异常,或消化

1.4 治疗方法

对照组:给予盐酸氨基葡萄糖胶囊(山西中远威药业有限公司,生产批号:20130426,规格:750 mg),每天 2 次,每次 1 粒,连续治疗 6 周。

联合组:在对照组基础上,给予自拟中药方外敷,方中组成:伸筋草 15 g、川牛膝 9 g、透骨草 15 g、木瓜 9 g、丹参 12 g、延胡索 6 g,将全部药物制成散剂,运用温水调制成糊状,平均分摊于一块长 25 cm、宽 10 cm 的棉布上,并在药物上覆盖一层合适的棉布,形成布夹药,然后将其覆盖于膝关节疼痛部位,以温热舒适感为宜,每次 10 分钟,每天连续 3 次,总共湿敷 30 分钟,每两天 1 次。7 次为 1 个疗程,总共治疗 3 个疗程。

1.5 疗效标准

采用国际骨关节炎评定标准(Lequesne 指数)评估患者症状评分,包括膝关节休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀共 6 个方面,分值越大表明病情越严重^[5]。Lequesne 指数降低率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。按照《中药新药临床研究指导原则》中相关标准拟定:(1)临床治愈,临床全部症状消失,关节活动自如,Lequesne 指数降低率≥90%;(2)显效,临床症状明显改善,关节活动明显改善,Lequesne 指数降低率 60%~89%;(3)有效,临床症状有所改善,关节活动有所改善,Lequesne 指数降低率为 30%~59%;(4)无效,上述标准均未达到,Lequesne 指数降低率<30%。总有效率=临床治愈率+显效率+有效率。

1.6 观察指标

于治疗前后,采集全部患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法检测患者血清血清肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor alpha, TNF-α)、白介素 1(interleukin-1, IL-1)水平变化;采用视觉模拟疼痛评分(VAS 评分)评估患者疼痛程度变化。观察在治疗过程中不良反应(胃肠道反应、皮肤刺激、便秘)发生情况。

1.7 统计学处理

实验数据采用 SPSS 19.0 统计处理,计数资料采用百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

联合组的总有效率为 94.12%,对照组为 79.41%,两组对比差异有统计学意义($\chi^2 = 6.403, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比

分组	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
联合组	68	15	33	16	4	94.12
对照组	68	10	27	17	14	79.41

2.2 两组治疗前后 VAS 评分及血清 TNF-α、IL-1 水平变化

两组治疗前 VAS 评分、血清 TNF-α、IL-1 水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 VAS 评分、TNF-α、IL-1 均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗后 VAS 评分、TNF-α、IL-1 显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分及血清 TNF-α、IL-1 水平变化($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	VAS 评分	IL-1 (pg/mL)	TNF-α (pg/mL)
联合组	68			
治疗前		6.42±1.05	16.59±4.13	35.87±9.14
治疗后		2.51±0.76 ^{ab}	5.93±1.27 ^{ab}	16.24±3.05 ^{ab}
对照组	68			
治疗前		6.36±1.13	16.18±5.06	35.16±8.75
治疗后		3.49±0.95 ^a	7.26±1.42 ^a	20.45±4.13 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 Lequesne 指数对比

两组治疗前休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀、Lequesne 指数对比差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀、Lequesne 指数均显著降低($P < 0.05$);联合组治疗后休息痛、行走能力、晨僵、局部压痛、运动痛、肿胀、Lequesne 指数显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 Lequesne 指数对比($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	休息痛	行走能力	晨僵	局部压痛	运动痛	肿胀	Lequesne 指数
联合组	68							
治疗前		1.42±0.31	2.92±0.85	1.39±0.41	2.15±0.67	2.87±0.92	1.33±0.37	9.85±1.76
治疗后		0.35±0.11 ^{ab}	1.09±0.34 ^{ab}	0.42±0.13 ^{ab}	0.89±0.26 ^{ab}	1.16±0.37 ^{ab}	0.42±0.12 ^{ab}	3.48±1.08 ^{ab}
对照组	68							
治疗前		1.39±0.34	2.84±0.92	1.37±0.43	2.13±0.70	2.79±0.89	1.29±0.38	9.74±1.69
治疗后		0.67±0.20 ^a	1.67±0.42 ^a	0.86±0.29 ^a	1.57±0.49 ^a	1.72±0.45 ^a	0.81±0.27 ^a	4.72±1.34 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组不良反应发生情况

分组	例数	胃肠道反应	皮肤刺激	便秘	发生率(%)
联合组	68	1	2	0	4.41
对照组	68	3	0	1	5.88

2.4 两组不良反应发生情况比较

联合组不良反应发生率为 4.41%, 对照组为 5.88%, 两组对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

中医理论认为,骨关节炎属于中医“骨痹”“痹症”的范畴,老年人常肝肾不足,若劳损过度或外感风寒湿邪,导致经络瘀滞,血运不足,气血不畅,不通则痛,引起关节疼痛、屈伸不利,晨僵等症状。方中伸筋草能舒筋活络、解热镇痛、祛风除湿;透骨草能解热镇痛、祛风除湿,常用于风湿关节痛;川牛膝能通利关节、通经逐瘀;木瓜能舒筋活络、祛风湿除痹痛^[6];延胡索能活血化瘀,理气止痛;丹参能活化通路,祛瘀止痛;全方合用,共奏舒经活络,祛风除湿,活血化瘀之效^[7]。现代药理研究表明,丹参能扩张血管,改善局部微循环,具有抗血栓的特性;伸筋草能有效减轻炎症反应,降低炎症因子水平,还具有一定的止痛作用;延胡索含有的生物碱具有强效的镇痛作用^[8]。本研究结果显示,联合组治疗后 VAS 评分显著低于对照组;Lequesne 指数是评估膝关节炎的病情程度及功能状态常用的指标之一,具有较好的可信度,联合组治疗 Lequesne 指数改善程度显著优于对照组,外敷中药具有显著的镇痛作用,能有效缓解患者疼痛,明显改善患者病情。

本研究结果显示,联合组的总有效率显著高于对照组,中药外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊的疗效更佳,原因可能是两者发挥了协同作用。盐酸氨基葡萄糖胶囊能有效修复关节软骨组织,恢复软骨结构,同时发挥抗炎、抗氧化作用,避免超氧化自由基损伤软骨细胞,延缓或阻断骨关节炎进程^[9]。同时给予中药外敷,能进一步降低炎症因子水平,减轻炎性浸润,显著改善关节局部微循环,降低关节内压,缓解肌肉痉挛,目前有关中药对骨关节炎的作用机制尚未完全明了,临床需进一步深入探讨^[10]。TNF- α 和 IL-1 是重要的炎症因子,具有多种生物学特性,能促使软骨基质降解,影响软骨细胞功能,参与关节滑膜炎性病变,在骨关节炎的发生与发展中发挥重要作用^[11]。郑洁等^[12] 研究结果表明,骨关节炎患者血清 TNF- α 和 IL-1 的水平显著高于正常人,且 TNF- α 和 IL-1 的水平与患者的病情的严重程度呈正相关,降低 TNF- α 和 IL-1 水平有助于提高临床的治疗效果。本研究结果显示,联合组治疗后 TNF- α 和 IL-1 的水平显著低于对照组治疗后的水平,中药外敷对骨关节炎患者的血清 TNF- α 和 IL-1 的活性具有显著的抑制作用,有助于进一步减轻患

者炎症反应,此机制可能为外敷中药对骨关节炎的主要作用机制之一,有待临床进一步深入探讨^[13]。综上所述,中药外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊能显著改善老年膝骨关节炎患者临床症状,减轻炎症反应。

参 考 文 献

[1] 石晓明,于占革. 骨关节炎发病机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,3(24):11607-11610.

[2] 黄德军. 中西医结合治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2013,29(2):106-107.

[3] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊治指南[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(11):702.

[4] 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.

[5] Bliddal H, Christensen RD, Kristensen PK, et al. Glucosamine effectiveness in the treatment of knee osteoarthritis. Presentation of a Cochrane analysis with the perspective on the GAIT trial[J]. Ugeskrift for laeger, 2006,168(50):4405-4409.

[6] 杨荣生,孙桂华,孟焱,等. 中药汤剂结合中药熏洗外敷治疗膝骨性关节炎临床分析[J]. 河北医学,2013,19(4):623-624.

[7] 汪利合,李慧英,赵鹏飞,等. 消瘀定痛散外敷治疗中重度膝骨关节炎 36 例[J]. 风湿病与关节炎,2013,7(12):17-18,25.

[8] 张清,白云静,纪泉,等. 虎力散胶囊外敷治疗膝骨关节炎的有效性与安全性研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2015,6(5):603-607.

[9] 李明辉,刘洋,王彩民,等. 盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的随机对照[J]. 中国组织工程研究,2013,43(7):7654-7660.

[10] 王森林,郑季南,洪庆南,等. 口服盐酸氨基葡萄糖胶囊联合透明质酸腔内注射治疗膝退行性骨性关节炎疗效观察[J]. 临床军医杂志,2013,6(2):160-162.

[11] 章波,吴飏. 散风消肿散外敷治疗膝骨关节炎临床疗效观察[J]. 中国临床医生杂志,2015,5(9):61-62.

[12] 郑洁,王瑞辉,寇久社,等. 炎性反应在骨关节炎软骨退变中的作用[J]. 基础医学与临床,2014,34(8):1146-1149.

[13] 张冲,王恒树,阚秀莲,等. 传统中药补肾固筋方对膝骨性关节炎 IL-1、TNF- α 的作用机制[J]. 中国实验动物学报,2015,6(3):312-315.

(收稿日期: 2016-08-20)

(本文编辑: 董历华)