

仙灵骨葆胶囊联合透明质酸对膝骨性关节炎患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察

朱晓波

台州市肿瘤医院骨科, 浙江 台州 317502

[摘要] 目的: 观察仙灵骨葆胶囊联合透明质酸对膝骨性关节炎(OA)患者血清炎症因子水平的影响及疗效。方法: 选取膝关节OA患者78例, 随机分为治疗组和对照组各39例。对照组予以透明质酸钠25 mg 关节腔内注射, 每周1次, 连用4周。治疗组在对照组治疗方案的基础上加用仙灵骨葆胶囊, 每次3粒, 每天2次, 口服, 连用4周。比较治疗前后血清炎症因子超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化, 评估其近期临床疗效及不良反应, 治疗后随访6月评估其远期疗效。结果: 治疗4周后, 2组血清hs-CRP和TNF- α 水平均下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且治疗组下降值大于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 近期临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。治疗组治疗中出现不良反应4例, 对照组出现2例, 症状均较轻, 2组不良反应情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访6月, 远期临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组疗效优于对照组。结论: 仙灵骨葆胶囊口服联合关节腔内注射透明质酸治疗膝关节OA的近期及远期疗效均较确切, 且安全性较佳, 能降低血清hs-CRP和TNF- α 水平, 抑制炎症反应。

[关键词] 骨性关节炎; 膝关节; 仙灵骨葆胶囊; 透明质酸; 超敏C-反应蛋白(hs-CRP); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)03-0104-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.041

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是中老年患者常见的慢性骨关节退行性疾病, 以膝关节多见, 表现为关节肿痛和功能障碍^[1]。膝关节OA的发病机制较复杂, 近年来研究发现, 炎症因子水平异常在其发病中起极其重要的作用^[2]。目前, 西医常采用透明质酸关节腔内注射治疗膝关节OA, 虽有一定的疗效, 但部分患者疗效欠理想^[3]。仙灵骨葆胶囊是根据苗族验方研制而成的成药, 具有温阳通络、补肝肾、强筋骨的功效, 治疗膝关节OA也具有一定的疗效^[4]。本研究观察了仙灵骨葆胶囊口服联合关节腔内注射透明质酸对膝关节OA患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 均符合《骨关节炎诊治指南(2007年版)》^[5]中OA的诊断标准; 年龄45~75岁。

1.2 排除标准 合并有骨肿瘤、骨结核或半月板损

伤; 分泌、风湿、结缔、免疫及血液肿瘤性疾病。

1.3 一般资料 观察病例为2012年1月—2014年12月在本院骨科门诊治疗的膝关节OA患者, 共78例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各39例。治疗组男16例, 女23例; 平均年龄(60.5±7.1)岁; 病变部位: 左侧20例, 右侧19例; 平均病程(24.1±3.9)月。对照组男14例, 女25例; 平均年龄(59.2±6.9)岁; 病变部位: 左侧18例, 右侧21例; 平均病程(24.9±3.7)月。2组性别、年龄、病变部位和病程等情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以透明质酸钠(生化学工业株式会社高萩工厂)25 mg 关节腔内注射。取坐位, 膝关节屈曲90°位, 以髌上囊下外侧为穿刺点, 2%利多卡因局麻后穿刺入关节腔, 抽吸无回血后注入透明质酸

[收稿日期] 2015-12-16

[作者简介] 朱晓波(1979-), 男, 主治医师, 主要从事骨科临床工作。

钠，每周1次，连用4周。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上加用仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司)，每次3粒，每天2次，口服，连用4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 比较治疗前后血清炎症因子超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的变化。根据治疗后膝关节肿痛、活动后膝关节不适感，髌骨研磨试验结果评估其近期临床疗效及不良反应。治疗后随访6月评估其远期疗效。血清hs-CRP和TNF-α水平的测定分别采用免疫浊度法和酶联免疫吸附试验测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0软件，计数资料采用χ²检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照文献[6]相关标准。治愈：患膝关节肿痛基本消失，活动后患膝关节无明显不适感，髌骨研磨试验(-)。好转：患膝关节肿痛明显好转，活动后患膝关节仍稍有不舒适，髌骨研磨试验(±)。无效：患膝关节肿痛无明显好转或反而加重，出现软腿及假交锁征。

4.2 2组血清hs-CRP和TNF-α水平比较 见表1。治疗前2组血清hs-CRP和TNF-α水平比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗4周后，2组血清hs-CRP和TNF-α水平均下降，分别与治疗前比较，差异均有统计学意义(P<0.05或P<0.01)，且治疗组下降值大于西医组，2组比较，差异均有统计学意义(P<0.05)。

表1 2组血清hs-CRP和TNF-α水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	hs-CRP(mg/L)	TNF-α (pg/mL)
治疗组	治疗前	39	9.14± 1.97	7.94± 0.91
	治疗后	39	5.19± 0.62 ^{②③}	4.18± 0.51 ^{②③}
对照组	治疗前	39	9.07± 1.85	8.02± 0.82
	治疗后	39	7.12± 0.74 ^①	5.93± 0.64 ^①

与同组治疗前比较，①P<0.05，②P<0.01；与对照组治疗后比较，③P<0.05

4.3 2组近期疗效比较 见表2。治疗4周后，2组近期疗效总有效率比较，经χ²检验，χ²=4.13，差异有统计学意义(P<0.05)。

4.4 2组治疗中不良反应情况比较 治疗组治疗中出现不良反应4例，其中局部关节肿痛2例，腹部

不适1例，恶心1例。对照组出现2例，均为局部关节肿痛。症状均较轻，予以对症治疗后缓解。2组不良反应情况比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

表2 2组近期疗效比较

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	39	23	14	2	94.87 ^①
对照组	39	19	12	8	79.49

与对照组比较，①P<0.05

4.5 2组远期疗效比较 见表3。随访6月，远期总有效率比较，经χ²检验，χ²=4.62，差异有统计意义(P<0.05)，治疗组优于对照组。

表3 2组远期疗效比较

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	39	20	14	5	87.18 ^①
对照组	39	16	10	13	66.67

与对照组比较，①P<0.05

5 讨论

炎症因子在膝关节OA发病中的介导作用日益受到临床重视。hs-CRP主要由肝细胞分泌，主要参与滑膜组织中炎症病变及软骨基质的降解作用，加剧关节软骨的退行性病变^[7]。TNF-α主要由单核巨噬细胞分泌，主要通过抑制软骨胶原的合成，引起软骨细胞外基质的变性与降解，介导骨关节炎的炎症反应及软骨破坏过程^[8]。透明质酸是关节滑液和软骨的重要组成部分，膝关节OA患者关节滑液中透明质酸的浓度及含量均较正常成人低，损伤关节软骨完整性，引起关节肿痛和功能障碍。关节腔内注射补充外源性透明质酸，可提高关节腔内药物浓度及含量，修复已破坏的关节，改善关节功能，保存关节软骨完整性，达到治疗膝关节OA的目的^[9-10]。

中医学认为，膝关节OA属痹症、骨痹范畴，其病理病机为肝肾亏虚、筋脉痹阻，治疗应以滋补肝肾，活血通络为主。仙灵骨葆胶囊中淫羊藿补肾阳，祛风湿；续断补肝肾、续筋骨；补骨脂补肾壮阳；地黄、丹参、知母温经通络，活血化瘀；全方以补肾壮骨为主，活血化瘀为辅，切合膝关节OA的病理病机^[11-13]。本研究发现治疗4周后，治疗组血清hs-CRP和TNF-α水平下降值大于对照组，且其近期总有效率优于对照组，且治疗组与对照组治疗中分别出现不良反应4例和2例，症状均较轻。提示仙

灵骨葆胶囊口服联合关节腔内注射透明质酸治疗膝关节 OA 的近期疗效较佳，且不良反应轻，安全性较佳，能降低血清 hs- CRP 和 TNF- α 水平，抑制炎症反应。同时研究还发现随访 6 月，治疗组远期总有效率仍优于对照组。提示仙灵骨葆胶囊口服联合关节腔内注射透明质酸治疗膝关节 OA 的远期疗效仍较佳，是一种治疗膝关节 OA 安全有效的联合治疗方案。

[参考文献]

[1] 陆艳红, 石晓兵. 膝关节炎国内外流行病学研究现状及进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(6): 8- 10.

[2] Bjornsson GL, Thorsteinsson L, Gudmundsson KO, et al. Inflammatory cytokines in relation to adrenal response following total hip replacement [J]. Scand J Immunol, 2007, 65(1): 99- 105.

[3] 林新晓, 刘劲松, 梁朝, 等. 膝骨性关节炎早期不同治疗方法的疗效分析[J]. 中医正骨, 2002, 14(7): 401- 402.

[4] 许鹏, 张银刚, 姚建锋, 等. 透明质酸钠治疗膝骨性关节炎的临床效果及分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2005, 19(3): 210- 214.

[5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793- 796.

[6] 孙建华. 玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎 58 例疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(11): 1125-

1126.

[7] 喻少波, 王晋平, 居军. 超敏 C 反应蛋白与类风湿关节炎、骨关节炎关系的探讨[J]. 临床荟萃, 2007, 22(3): 180- 181.

[8] Doss F, Menard J, Hauschild M, et al. Elevated IL- 6 levels in the synovial fluid of osteoarthritis patients stem from plasma cells [J]. Scand J Rheumatol, 2007, 36(2): 136- 139.

[9] Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta analysis of randomized controlled trials [J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86(3): 538- 545.

[10] Salk RS, Chang TJ, D'Costa WF, et al. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle a controlled randomized double blind pilot study [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(2): 295- 302.

[11] 程潭, 张柳, 李震, 等. 仙灵骨葆对兔膝骨性关节炎治疗作用的研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(7): 53- 55.

[12] 郑崇武, 李松强. 仙灵骨葆胶囊合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(9): 57- 59.

[13] 任少海, 李运海, 段泽敏, 等. 仙灵骨葆与抗骨增生胶囊合用治疗骨关节病 60 例临床观察[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(18): 1549- 1551.

(责任编辑: 刘淑婷)

=====

· 书讯 · 《血液科专病中医临床诊治》由人民卫生出版社出版。本书立足中医临床，侧重治疗，突出实用，对血液专科部分疾病的中医临床诊断治疗的经验及其研究成果进行认真总结，以现代医学病名为纲，收载临床常见、具有中医药优势、疗效较好的血液及造血系统疾病，如缺血性贫血、溶血性贫血、巨幼细胞性贫血、再生障碍性贫血、急性白血病、慢性白血病等共计 13 种，每个疾病分概述、病因病机、临床表现、实验室和其他辅助检查、诊断要点、鉴别诊断、治疗、难点与对策、经验与体会、现代研究、评述等内容介绍。本书特点之一为立足中医临床，侧重对治疗方法和经验的全面深入总结，即在明确西医诊断基础上介绍确实有效的中医、中西医结合及西医的综合治疗方法和经验，既突出中医药特色与优势，又不回避中西医结合及西医的长处，比较客观地反映了当前血液专科的中医临床实际，且内容丰富，临证治疗思路清晰，实用价值高。特色之二是本书的可读性强，为集中体现作者的临证经验和处理棘手问题的水平及独到见解，特在难点与对策、经验与体会中总结了作者多年临床的经验；为开阔读者临证思路，特汇集了中医血液专科前辈、专家们临床实践的精华，在医案精选、名医专家论坛栏目详细介绍给读者，以期能提高广大临床工作者的诊疗水平。因此，本书为一部深入总结该专科临床医疗和研究成果的高级参考读物，可供中医、中西医结合临床、教学、科研工作者学习参考，也可作为血液科培训专科专病技术人才的辅导读物。每册定价 58 元。需要者请汇款到广州市番禺区广州大学城环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科收，邮政编码 510006，电话 020- 39354129。