

# 透明质酸钠联合膝痹通汤治疗老年膝关节骨性关节炎临床观察

冀海源, 徐佳

驻马店市第二中医院, 河南 驻马店 463000

**[摘要]** 目的: 观察透明质酸钠联合膝痹通汤治疗老年膝关节骨性关节炎患者的临床疗效。方法: 将80例膝关节骨性关节炎患者按照随机数字表法分为2组各40例。对照组予透明质酸钠膝关节腔内注射; 观察组采用透明质酸钠膝关节腔内注射联合膝痹通汤治疗。治疗5周后评价疗效。观察治疗前后各项指标: Lequesne指数、视觉模拟评分(VAS)、外周静脉血肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 (IL-1)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)、C-反应蛋白 (CRP) 水平、关节肿胀评分、关节压痛评分, 并进行临床疗效评定。结果: 治疗后, 2组Lequesne指数、VAS评分、膝关节肿胀及压痛评分较治疗前均降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且观察组Lequesne指数、VAS评分、膝关节肿胀及压痛评分降低程度优于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3和CRP水平明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3和CRP水平降低程度优于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。临床疗效总有效率观察组95.0%, 对照组80.0%, 2组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 透明质酸钠联合膝痹通汤治疗老年膝关节骨性关节炎能够改善患者膝关节功能和肿胀、压痛、疼痛、僵硬等症状, 降低TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3和CRP水平。

**[关键词]** 膝关节骨性关节炎; 老年; 透明质酸钠; 膝痹通汤; Lequesne指数; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; C-反应蛋白; 基质金属蛋白酶-3

[中图分类号] R684.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 12-0067-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.023

## Clinical Observation of Sodium Hyaluronate Combined with Xibitong Tang for Knee Osteoarthritis in Senile Patients

Ji Haiyuan, XU Jia

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of sodium hyaluronate combined with Xibitong tang for knee osteoarthritis in senile patients. **Methods:** According to random number table, divided 80 cases of patients with knee osteoarthritis into two groups randomly, 40 cases in each group. Both groups received sodium hyaluronate by intra-articular injection for treatment, while the observation group additionally received Xibitong tang. The curative effect was evaluated after 5 weeks of treatment. Observed all indexes before and after treatment such as Lequesne index, visual analogue score (VAS), levels of tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), and C-reactive protein (CRP) in peripheral venous blood, as well as score of joint swelling and tenderness. The clinical effect was evaluated as well. **Results:** After treatment, Lequesne indexes, VAS, and scores of joint swelling and tenderness in both groups were lower than those before treatment, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The decreased degrees of Lequesne indexes, VAS, and scores of joint swelling and tenderness in the observation group were superior to those in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of TNF- $\alpha$ , IL-1, MMP-3, and CRP in peripheral venous blood in the observation group were significantly decreased, differences being significant ( $P < 0.05$ ); the decreased degrees of levels of TNF- $\alpha$ , IL-1, MMP-3, and CRP in peripheral venous blood in the observation group were superior to those in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 95.0% in the observation group and 80.0% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of sodium hyaluronate combined with Xibitong tang for knee osteoarthritis in senile patients can improve knee function and symptoms such as swelling, tenderness, pain, and rigidity, and decrease levels of TNF- $\alpha$ , IL-1, MMP-3, and CRP.

**Keywords:** Knee osteoarthritis; Senile; Sodium hyaluronate; Xibitong tang; Lequesne index; Tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ); C-reactive protein; Matrix metalloproteinase-3

[收稿日期] 2017-04-17

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项项目 (2014ZY02104)

[作者简介] 冀海源 (1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 骨科相关疾病的治疗研究。

膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是一种常见的慢性退行性骨关节病,发于老年人。其主要表现为膝关节疼痛、肿胀、膝关节屈伸功能障碍等<sup>[1]</sup>,临床治疗以缓解症状为主,无法达到根治的目的。近年来,膝关节骨性关节炎发病率随着人口老龄化的不断上升呈上升趋势,单纯西医治疗尚无特效的治疗药物且疗效欠佳<sup>[2-3]</sup>。本研究采用透明质酸钠联合膝痹通汤治疗老年膝关节骨性关节炎,取得满意的临床疗效,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 纳入标准** 参照《临床诊疗指南》<sup>[4]</sup>关于膝关节骨性关节炎的诊断标准:关节活动时有关节响声,晨僵<30 min, X线摄片示关节边缘骨赘。所有患者签订知情同意书,并经伦理委员会审查通过。

**1.2 排除标准** ①合并有心脑血管疾病;②合并肝、肾等严重疾病;③妊娠及哺乳者;④过敏体质者。

**1.3 一般资料** 观察病例为2014年9月—2016年9月在本院就诊的老年膝关节骨性关节炎患者,共80例。采用随机数字表法分为2组各40例,对照组男15例,女25例;年龄63~77岁,平均(66.69±8.05)岁;平均病程(5.13±1.09)月。观察组男17例,女23例;年龄63~76岁,平均(67.08±6.85)岁;平均病程(5.09±1.12)月。2组性别、年龄、病程、疾病等一般资料经统计学处理,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** 予透明质酸钠(山东博士伦福瑞达制药公司,国药准字h10960136),每次2 mL,每周1次,膝关节腔内注射,治疗5周为1疗程。治疗1疗程后观察疗效。

**2.2 观察组** 予透明质酸钠关节腔内注射联合膝痹通汤口服。膝痹通汤处方:熟地黄、杜仲、延胡索、鸡血藤、怀牛膝、莪术、乌梢蛇各12 g,骨碎补15 g,三棱10 g,全蝎3 g,蜈蚣9 g,红花6 g,每天1剂,水煎服。治疗5周为1疗程,治疗1疗程后观察疗效。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①采用Lequesne指数评价膝关节功能<sup>[5]</sup>;视觉模拟评分(VAS)评价疼痛程度<sup>[6]</sup>。②检测治疗前后外周静脉血肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1(IL-1)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和C-反应蛋白(CRP)水平。③关节肿胀、压痛评分标准<sup>[6]</sup>:关节肿胀以0~2分评分,关节压痛以0~4分评分。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS18.0统计软件分析数据。计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 将Lequesne指数评分作为主要观察参数。将Lequesne指数评分相加,分为优、良、中、差四个等级。

①优:评分下降 $\geq 80\%$ ,或完全缓解,活动不受限;②良:评分下降50%~79%,活动功能明显改善;③中:评分下降30%~49%,活动功能有所改善;④差:评分下降 $< 30\%$ 。

**4.2 2组治疗前后各项指标比较** 见表1。治疗前,2组Lequesne指数、VAS评分、膝关节肿胀及压痛评分分别比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后,2组Lequesne指数、VAS评分、膝关节肿胀及压痛评分较治疗前均明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组Lequesne指数、VAS评分、膝关节肿胀及压痛评分降低程度优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组治疗前后各项指标比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	时间	n	Lequesne指数	VAS评分	关节肿胀	关节压痛
观察组	治疗前	40	11.46±4.07	9.91±0.37	0.96±0.24	1.56±0.23
	治疗后	40	3.57±0.82 <sup>②</sup>	3.32±0.32 <sup>②</sup>	0.34±0.05 <sup>②</sup>	0.45±0.24 <sup>②</sup>
对照组	治疗前	40	10.72±1.64	9.94±0.27	0.95±0.27	1.55±0.51
	治疗后	40	6.19±0.42 <sup>①</sup>	5.61±0.26 <sup>①</sup>	0.63±0.06 <sup>①</sup>	0.62±0.08 <sup>①</sup>

与治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

**4.3 2组治疗前后外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3及CRP水平比较** 见表2。治疗前,2组外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3及CRP水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后,观察组外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3及CRP水平明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且观察组外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3及CRP水平降低程度均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 2组治疗前后外周血TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3及CRP水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-1(pg/mL)	MMP-3( $\mu$ g/mL)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	40	116.22±26.35	140.34±12.91	19.34±2.91	9.34±1.95
	治疗后	40	80.18±12.36 <sup>②</sup>	70.40±8.02 <sup>②</sup>	3.40±0.02 <sup>②</sup>	5.47±0.22 <sup>②</sup>
对照组	治疗前	40	114.55±29.44	139.79±15.04	19.79±3.04	9.74±2.04
	治疗后	40	99.36±18.51 <sup>①</sup>	81.07±10.42 <sup>①</sup>	8.07±1.42 <sup>①</sup>	7.06±0.43 <sup>①</sup>

与治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

**4.4 2组临床疗效比较** 见表3。总有效率观察组95.0%,对照组80.0%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表4 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	优	良	中	差	总有效
观察组	40	19(47.5)	14(35.0)	5(12.5)	2(5.0)	38(95.0) <sup>①</sup>
对照组	40	14(35.0)	10(25.0)	8(20.0)	8(20.0)	32(80.0)

与对照组比较,① $P<0.05$

**4.5 不良反应情况** 治疗期间,2组患者均未出现明显的不良

良反应。

## 5 讨论

膝关节炎性关节是临床上一种以关节软骨退行性病变和关节周围骨质增生为病理特征的慢性关节病,其具体发病机制尚未能完全阐明。其主要临床症状是关节发生炎症反应导致疼痛、肿胀、畸形和功能障碍等,骨性关节炎的治疗原则以对症治疗为主,针对软骨退变和炎症进行治疗<sup>[7]</sup>。研究发现,骨关节炎患者关节滑液中玻璃酸钠的分子量及浓度均降低,关节液黏,弹性下降,因而引起骨关节软骨及关节内其他结构的损伤和破坏,加重骨关节炎的病理变化<sup>[8]</sup>。补充外源性玻璃酸钠后,可有效清除自由基,保护软骨细胞免受降解酶和毒素的影响,润滑关节,缓冲应力,消除关节内的致痛物质和减少炎性渗出,改善并阻止骨关节炎的病理变化,并刺激机体产生正反馈反应促进内源性玻璃酸钠的分泌,且作用持久<sup>[9]</sup>。

本病属中医学痹证范畴,称为膝痹病<sup>[10]</sup>。老年膝关节病变的发生多因体质虚弱,肾精亏虚,导致骨骼失养,久则肝肾皆虚,筋骨不荣,又外感风寒湿邪而引起气血运行不畅,经络痹阻而发病。因此,肾虚、血瘀为本病的主要病理改变。因此,治疗应从补肾入手,配合活血化瘀通络药物应用。膝痹通汤是经验方,方中熟地黄补血滋养肝肾,加之杜仲强壮筋骨固本;全蝎具有驱风通络的功效;延胡索具有活血、行气、止痛之功效;鸡血藤、三棱、红花、莪术活血祛瘀、通络止痛而治其标;乌梢蛇配合蜈蚣搜风通络止痛,骨碎补和牛膝补肝肾、强筋骨、利关节,引药下行。全方共奏补肾活血、通络止痛之效。

本研究结果显示:治疗后,观察组患者 Lequesne 指数和 VAS 评分明显降低,外周静脉血 TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3 和 CRP 水平明显降低,膝关节肿胀和压痛评分均明显下降,且优于对照组,观察组临床疗效优于对照组。本研究结果表明:透明质酸钠联合膝痹通汤治疗老年膝关节骨性关节炎能够明显改善患者膝关节功能和肿胀、压痛、疼痛、僵硬等症状,降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMP-3 和 CRP 水平。因此,透明质酸钠联合膝痹通汤的应用为治疗老年膝关节骨性关节炎提供了一种新

思路。

## [参考文献]

- [1] 艾健,房敏,朱清广,等. 膝骨关节炎流行病学调查现状及展望[J]. 河南中医, 2013, 14(4): 523.
- [2] 刘华,李化光. 膝骨关节炎流行病学研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(5): 482-485.
- [3] Esenyel M, Icagasioglu A, Esenyel CZ. Effects of calcitonin on knee osteoarthritis and quality of life[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(2): 423-427.
- [4] 中华医学会风湿病学组. 临床诊疗指南: 风湿病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 18.
- [5] Nilsson A, Bremander A. Measures of hip function and symptoms: Harris Hip Score (HHS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS), Oxford Hip Score (OHS), Lequesne Index of Severity for Osteoarthritis of the Hip (LISOH), and American Academy of Orthopedic Surgeons(AAOS) Hip and Knee Questionnaire[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(Suppl 11): S200-S207.
- [6] 张军锋,刘桂芬,张爱莲,等. 影响膝骨关节炎患者疼痛 VAS 评分的因素分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(5): 642-643.
- [7] 野战涛,张卫平. 膝骨关节炎的治疗进展[J]. 临床误诊误治, 2010, 23(8): 783-786.
- [8] 陈百成,张静. 骨关节炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 382.
- [9] 李利. 透明质酸钠注射液配合超短波治疗膝骨关节炎[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2011, 28(1): 104-105.
- [10] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 481.

(责任编辑: 刘淑婷)