金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究

赵海波[1]，李晓林[2]，沈晨啸[1]

1.海宁市中心医院骨科，浙江 海宁 314408；2.浙江省人民医院骨科，浙江 杭州 310005

［摘要］**目的：**观察金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎（KOA）的临床疗效。**方法：**将100例KOA患者随机分为对照组与治疗组各50例。对照组采用氨基葡萄糖治疗，治疗组采用金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗。治疗12周后，比较2组不良反应及临床疗效，以及治疗前后Lysholm膝关节功能评分表（Lysholm）评分、步行能力、炎症因子［白细胞介素-1β（IL-1β）、转化生长因子-β1（TGF-β1）］水平。**结果：**治疗组总有效率为86.00%，对照组为64.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗12周，2组Lysholm评分均较治疗前及治疗6周升高（$P<0.05$），且治疗组在相同时间点Lysholm评分均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组步频、步速、步长均较治疗前升高（$P<0.05$），双支撑相较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组步长值大于对照组（$P<0.05$），而2组步频、步速、双支撑相差别不大（$P>0.05$）。治疗后，2组IL-1β水平较治疗前降低（$P<0.05$），TGF-β1水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组IL-1β水平低于对照组（$P<0.05$），TGF-β1水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗过程中，2组均未发生严重不良反应。**结论：**金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA疗效显著，可明显改善患者膝关节功能及步行能力，降低机体炎症反应，且安全可靠。

［关键词］膝骨关节炎；氨基葡萄糖；金天格胶囊；膝关节功能；步行能力
中图分类号］R684.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）24-0091-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.24.017

Clinical Study on Jintiange Capsules Combined with Glucosamine for Knee Osteoarthritis

ZHAO Haibo[1], *LI Xiaolin*[2], *SHEN Chenxiao*[1]

1. Department of Orthopedics, Haining Central Hospital, Haining Zhejiang 314408, China; 2. Department of Orthopedics, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou Zhejiang 310005, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Jintiange Capsules combined with Glucosamine on knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** A total of 100 patients with KOA were randomly divided into the control group and the treatment group, with 50 patients in each group. The control group was treated with Glucosamine, and the treatment group was treated with Jintiange Capsules combined with Glucosamine. After 12 weeks of treatment, the adverse reactions and clinical effects in the two groups were compared. Before and after treatment, the scores of Lysholm knee function rating scale (Lysholm), walking ability, and inflammatory factors, including interleukin-1β (IL-1β) and transforming growth factor-β1 (TGF-β1), were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 86.00% in the treatment group and 64.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After 12 weeks of treatment, the Lysholm scores in the two groups were increased when compared with those before treatment and those after 6 weeks of treatment ($P<0.05$),

［收稿日期］2023-03-06
［修回日期］2023-09-15
［作者简介］赵海波（1985-），男，副主任医师，E-mail：com_petent@sina.com。

and the Lysholm score in the treatment group was higher than that in the control group at the same time point ($P<0.05$). After treatment，the step frequency，step speed and step length in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the doubble supported phase was decreased when compared with that before treatment ($P<0.05$)；the step length in the treatment group was longer than that in the control group ($P<0.05$)，but the step frequency，step speed and doubble supported phase were not significantly different between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the IL-1β levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the TGF-β1 levels were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the IL-1β level in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$)，and the TGF-β1 level was higher than that in the control group ($P<0.05$). In the course of treatment，no serious adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion**：The therapy of Jintiange Capsules combined with Glucosamine has a significant therapeutic effect on KOA patients，which can significantly improve the knee joint function and walking ability，and reduce the body inflammatory responses，with a safe and reliable effect.

Keywords：Knee osteoarthritis；Glucosamine；Jintiange Capsules；Knee function；Walking ability

膝骨关节炎(KOA)是临床较为常见的关节炎性疾病，多以关节肿胀、压痛、发热及上下楼梯痛等为主要症状表现，且随着年龄增长，其发病风险亦不断升高[1-2]。KOA若失于治疗可出现韧带损伤、关节畸形等并发症，严重者甚至有致残风险[3]。目前，非手术手段治疗KOA多以缓解疼痛症状，控制病情进展，改善膝关节功能为主。氨基葡萄糖是由葡萄糖的一个羟基被氨基取代而成的天然氨基单糖，可参与关节软骨面的形成，常用于关节软骨骨性关节炎等疾病的治疗[4]。中医学认为，KOA多因肝肾亏虚、筋骨失养所致，治疗应以补益肝肾、强筋健骨为主[5]。本研究选用金天格胶囊联合氨基葡萄糖合治疗KOA，观察其临床疗效及对膝关节功能、步行能力的影响。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《骨关节炎诊治指南(2007年版)》[6]中KOA相关诊断标准。膝关节反复疼痛1个月以上；晨僵时间≤30 min；年龄≥40岁；X线片(站位片)检查显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化或囊性变、关节缘骨赘形成；活动时有明显骨擦感。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中肝肾不足、经脉瘀滞证辨证标准。症见膝关节处疼痛且伴随肿胀，在雨雪天气时症状加重；腰酸背痛、关节肿胀处见硬结或瘀斑；耳鸣头晕、盗汗、潮热等；体重下降、消瘦，面色暗淡无华，精神萎靡不振，乏力，经常出现头晕目眩等；膝关节部位屈伸功能障碍，活动不利，同时伴有麻木、活动受限和肿胀，清晨起床有僵硬感；舌质暗红、舌体可见瘀斑、瘀点，舌下脉络粗大，苔薄白，脉沉细涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；近2周内未进行KOA相关治疗；病程≥6个月；依从性好，能够完成治疗；近3个月内无外伤史；自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 患有严重糖尿病及高血压病；伴有其他骨病；对本研究使用药物过敏；膝关节部位存在外伤史、手术史、肿瘤史、风湿病史；伴有严重心脑血管疾病及精神疾病；足踝畸形影响正常行走；未按规定用药。

1.5 一般资料 选择2019年10月—2022年10月于海宁市中心医院治疗的100例KOA患者为研究对象，按照随机数字表法分为对照组和治疗组各50例。对照组男21例，女29例；年龄54～80岁，平均(68.43±10.65)岁；病程6～43个月，平均(21.62±5.44)个月；患病部位：左侧26例，右侧24例。治疗组男23例，女27例；年龄52～83岁，平均(69.37±11.34)岁；病程6～45个月，平均(22.62±5.65)个月；患病部位：左侧24例，右侧26例。

2组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予硫酸氨基葡萄糖（浙江海正药业股份有限公司，国药准字H20041316）口服，每次0.25 g，每天2次，连续服用12周。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予金天格胶囊（金花企业股份有限公司西安金花制药厂，国药准字Z20030080）口服，每次1.2 g，每天3次，连续服用12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①膝关节功能。于治疗前及治疗6、12周采用Lysholm膝关节功能评分表（Lysholm）评分[8]，满分100分，分数越高则膝关节功能越好。②步行能力。于治疗前及治疗12周采用三维步态测试系统对2组患者步频、步速、步长及双支撑相进行检测，以评估步行能力。③炎症因子水平。于治疗前及治疗12周抽取2组患者膝关节腔关节液3 mL，采用酶联免疫吸附法检测关节液中白细胞介素-1β（IL-1β）、转化生长因子-β1（TGF-β1）水平。④临床疗效及不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件对所有数据进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用两独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验或F检验；计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[7]中相关标准评价临床疗效。显效：疼痛症状消失，膝关节功能恢复正常，Lysholm评分升高≥30分；有效：疼痛症状明显减轻，膝关节功能明显改善，Lysholm评分升高11～29分；缓解：疼痛症状稍有减轻，膝关节功能稍有改善，Lysholm评分升高6～10分；无效：疼痛及膝关节功能无改善，Lysholm评分升高≤5分或降低。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗结束后，治疗组总有效率为86.00%，对照组为64.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

4.3 2组治疗前后Lysholm评分比较 见表2。治疗前，2组Lysholm评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗12周，2组Lysholm评分均较治疗前及治疗6周升高（$P<0.05$），且治疗组在相同时间点Lysholm评分均高于对照组（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	显效	有效	缓解	无效	总有效
治疗组	50	21（42.00）	22（44.00）	5（10.00）	2（4.00）	43（86.00）
对照组	50	9（18.00）	23（46.00）	12（24.00）	6（12.00）	32（64.00）
χ^2值						6.453
P值						0.011

表2 2组治疗前后Lysholm评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	治疗前	治疗6周	治疗12周	F值	P
治疗组	50	57.13±11.18	74.61±12.16	84.31±12.98	64.527	<0.001
对照组	50	56.59±10.84	64.82±11.56	72.50±12.06	23.945	<0.001
t值		0.245	4.126	4.713		
P值		0.807	<0.001	<0.001		

4.4 2组治疗前后步行能力比较 见表3。治疗前，2组步频、步速、步长、双支撑相比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组步频、步速、步长均较治疗前升高（$P<0.05$），双支撑相较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组步长值大于对照组（$P<0.05$），但2组步频、步速、双支撑相差别不大（$P>0.05$）。

表3 2组治疗前后步行能力比较（$\bar{x}\pm s$）

指 标	治疗组（例数=50）		对照组（例数=50）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
步频（步/min）	96.30±10.53	110.58±9.12①	95.52±10.21	106.21±9.74①
步速（cm/s）	85.58±21.17	106.10±15.11①	86.27±20.19	105.24±14.15①
步长（cm）	51.55±5.36	59.21±6.13①②	50.57±5.23	55.35±5.86①
双支撑相（%）	11.73±3.69	8.33±2.52①	12.06±3.82	8.43±2.74①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后IL-1β、TGF-β1水平比较 见表4。治疗前，2组关节液IL-1β、TGF-β1水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组IL-1β水平均较治疗前降低（$P<0.05$），TGF-β1水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组IL-1β水平低于对照组（$P<0.05$），TGF-β1水平高于对照组（$P<0.05$）。

4.6 不良反应 治疗过程中，2组均未发生严重不良反应。

表4　2组治疗前后IL-1β、TGF-β1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	IL-1β(ng/mL)	TGF-β1(pg/mL)
治疗组	治疗前	50	128.15 ± 15.25	679.57 ± 72.76
	治疗后	50	75.73 ± 8.56①②	881.43 ± 95.87①②
对照组	治疗前	50	127.68 ± 14.47	684.89 ± 75.38
	治疗后	50	96.76 ± 10.65①	788.48 ± 84.16①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

KOA是一种以膝关节疼痛、僵硬、功能障碍为特征的关节炎性疾病，同时也是全世界老年人慢性致残的主要原因[9]。根据有关数据显示，75岁以上的老年人中，超过80%人的膝关节可发生退行性病变，并形成程度不一的骨性关节炎[10]。由于本病患者多为老年人，身体机能退化较为严重，再加上受该病产生的一系列如疼痛、活动受限等症状的影响，导致其生活质量降低。目前，针对KOA仍缺乏特异性的治疗方法，本研究选用氨基葡萄糖治疗，该药为天然的氨基单糖，是糖胺聚糖和透明质酸重要的结构成分，作为内源性关节软骨营养物质的替代物，以提高软骨组织修复能力，降低软骨组织损伤，减轻疼痛，延缓病情进展。

KOA归属于中医学膝痹、骨痹等范畴，主要是由于肝肾不足、气血两虚、疲劳损伤等因素所致。膝关节为全身最大关节，其为筋之会者、筋之多者、筋之大聚集之处也；而肝主血，人体之筋皆由肝血滋润濡养，若肝血亏虚、肝气不足，则可导致筋失所养，不荣而痛。《张氏医通·诸血门》曰："归精于肾而为精，归精于肝而化清血。"肝肾本同源，肝肾受损，则荣养乏源，不能充养骨髓，筋骨不坚，发为骨痹[11]。同时老年人群身体机能下降，正虚于内，易感风寒，导致筋脉痹阻、气血瘀滞于关节而引发此病。因此治疗则以补益肝肾、活血止痛、强筋健骨为主。金天格胶囊主要成分为人工虎骨粉，具有强筋健骨、祛风止痛的功效。现代药理学研究表明，金天格胶囊中含钙量丰富，能够改善骨密度和骨韧性；同时其含有促进骨形成、调节骨代谢的18种氨基酸、10余种多肽及骨细胞因子等生物活性物质，如骨胶原蛋白、骨形态蛋白、骨生长因子等[12]。金天格胶囊中的以上有机组分能够促进骨生长，补充软骨营养，抑制骨骼退行性病变，从而能较好地治疗骨性关节炎。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，Lysholm评分高于对照组；2组步频、步速、步长显著增加，双支撑相降低，且治疗组步长显著高于对照组。表明金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA能够明显改善患者膝关节功能，提高步行效率，与隋聪等[13]研究结果基本一致。但治疗后2组步频、步速、双支撑相指标差异无统计学意义。究其原因，一方面为样本量较少，可造成结果出现偏倚；另一方面，患者步频、步速及双支撑相与年龄、患者主观意愿及身体强度等因素有关，本研究对象均为高龄老人，身体机能较弱，尽管治疗后膝关节功能明显改善，但受身体限制及其以往长期步行习惯影响，使患者步态未能快速恢复。

炎性反应是KOA的主要病理特征，也是导致关节肿痛、软骨组织损伤的主要原因。IL-1β是白细胞介素-1的一种类型，其可增强全身或局部炎症反应，当IL-1β水平升高，说明机体存在炎症性病变。TGF-β1是具有促进纤维生成作用的细胞因子，其不但能够刺激软骨细胞分化，还能够抑制IL-1β的产生，下调炎症因子水平[14]。本研究结果显示，治疗后，治疗组IL-1β水平低于对照组，TGF-β1水平高于对照组。提示金天格胶囊联合氨基葡萄糖具有较好的抗炎效果，能够调节细胞因子，抑制炎症反应，这可能与金天格胶囊能够促进TGF-β1表达，对IL-1β具有抑制作用有关。试验期间，2组患者均未出现严重不良反应，提示氨基葡萄糖联合金天格胶囊治疗KOA具有较好的安全性。

综上所述，金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA疗效显著，能够明显改善患者膝关节功能及步行能力，减轻炎症反应，且安全性高，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 卓泽铭，邢势，王和杰，等. 脉冲射频术对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能及血清IL-7R、TNF-α、IGF水平的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(13)：2551-2554.

[2] 张金焕，张剑勇. 补肾通痹泰颗粒联合麝香海马追风膏外敷治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报，2019，36(4)：503-507.

[3] 黄霄汉，杨培培，李继超. 身痛逐瘀汤加减联合中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎临床研究[J]. 新中医，2020，52(12)：38-40.
[4] 李建伟，陈维超，申康. 归芪活血胶囊联合硫酸氨基葡萄糖治疗关节镜术后膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 药物评价研究，2021，44(2)：366-369.
[5] 郭春艳，方永江，栾莎，等. “筋骨转枢”整体针法治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志，2022，37(7)：4198-4201.
[6] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国矫形外科杂志，2014，22(3)：287-288.
[7] 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，2002：349-351.
[8] 罗丹，朱辉，王琼芳，等. 超声检查在症状性膝关节骨性关节炎中的应用价值及与Lysholm评分的相关性研究[J]. 检验医学与临床，2019，16(23)：3454-3460.
[9] 蔡峰，张杰，周少杰，等. 仙灵骨葆胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 新中医，2020，52(2)：82-84.
[10] 张军华，薛庆，韩博. 小切口单髁置换术治疗单纯内侧间室膝骨性关节炎患者的临床研究[J]. 中国药物与临床，2021，21(1)：64-66.
[11] 柴昉，毕擎. 金天格胶囊合并氨基葡萄糖治疗膝关节骨关节炎临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志，2018，28(7)：555-558.
[12] 吴克亮，肖庆华，张震，等. PRP联合金天格胶囊对人膝骨关节炎关节液IL-1β、IL-6及TNF-α水平的影响[J]. 中国老年学杂志，2021，41(10)：2110-2114.
[13] 隋聪，武义钞. 金天格胶囊与氨基葡萄糖对原发性膝骨性关节炎的治疗效果分析[J]. 淮海医药，2022，40(2)：174-177.
[14] 南运东，徐长科. 金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床，2021，36(5)：961-966.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)