

复方玄驹胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究

柳围堤¹, 白阳涛², 张芳¹

(1. 西安交通大学医学院附属西京医院, 陕西 汉中 723000;
2. 陕西汉中南郑县医院, 陕西 汉中 723000)

摘要:目的: 观察复方玄驹胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性, 并运用健康调查问卷 (中文版) 全面客观评价其对膝骨关节炎患者生存质量的改善程度。方法: 按照诊断标准选择 100 例膝骨关节炎患者, 随机分为治疗组及对照组, 治疗组服用复方玄驹胶囊, 每粒 0.5 g, 每日 3 次, 每次 8 粒, 对照组口服塞来昔布 200 mg, 每日 2 次, 均饭后口服, 连续服用 12 周。观察两组治疗前后总体疗效、WOMAC 积分及国际通用的 SF-36 (中文版) 健康调查问卷 8 个维度的变化。结果: 两组治疗后优良率和有效率分别为 85% 和 80%, 且两组治疗前后 WOMAC 积分包括疼痛、关节僵硬及功能障碍指数治疗后均有明显改善。两组治疗前后生存质量调查生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、情感职能、精神健康和健康变化均有明显改善 ($P < 0.05$), 治疗组在生理功能、情感职能、活力、精神健康各维度均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 复方玄驹胶囊治疗膝骨关节炎疗效显著, 并能明显提高膝骨关节炎的生存质量。

关键词: 复方玄驹胶囊; 膝骨关节炎; WOMAC 积分; 生存质量

中图分类号: R684.3 文献标识码: A 文章编号: 1005-1201(2012)01-011-05

骨关节炎 (Osteoarthritis, OA) 是一种慢性退行性关节疾病, 发病率高, 常见于膝关节。膝关节 OA 病情呈慢性复发过程, 许多病人长期以来遭受着关节、肌肉损害、药物副作用等所致的疼痛、残疾、工作丧失、经济负担、心理压力的折磨, 这些严重影响着病人的生存质量 (Quality of Life, QoL), 许多患者甚至无法独立生活。因此, 中华医学会骨科学分会制订的 OA 诊治指南 [1] 明确指出, 该病治疗目的是改善或恢复关节功能, 提高患者 QoL。我们利用中药复方玄驹胶囊治疗膝关节 OA, 观察其对患者的 QoL 影响, 总结如下。

1 临床资料

研究对象全部来自 2010 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日本院疼痛门诊的膝骨关节炎患者, 共 100 例, 分为 2 组, 治疗组 50 例, 对照组 50 例。

2 诊断标准 [2]

①近 1 个月膝关节反复疼痛; ②P 线片 (站立或负重位) 示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 (或) 囊性变、关节缘骨赘形成; ③关节液 (至少 2 次) 清亮、粘稠, 或混浊、血性; ④中老年患者 (≥ 50 岁); ⑤晨僵

≤ 247 ; ⑥活动时有关节摩擦音 (感), 综合临床、实验室及 P 线检查, 符合 2 条或 3 条或 4 条或 5 条即可诊断。

3 P 线分级标准 [2]

根据 ICRS 和 WVC 的放射学诊断标准, 膝关节炎性关节分为五级。

0 级: 正常; I 级: 关节间隙可疑变窄, 可能有骨赘; II 级: 有明显的骨赘, 关节间隙轻度变窄; III 级: 中等量骨赘, 关节间隙变窄较明确, 软骨下骨骨质轻度硬化改变, 范围较小; IV 级: 大量骨赘形成, 可波及软骨面, 关节间隙明显变窄, 硬化改变极为明显, 关节肥大及明显畸形。

4 纳入标准

①符合上述诊断标准; ②排除合并有其他系统疾病的患者; ③受试者自愿并签署知情书; ④对本研究意义有正确认识, 对研究人员的观察和评价有良好的依从性; ⑤近期没有接受骨关节炎的药物; ⑥膝关节 P 线片示 II 级者。

5 排除标准

①不符合诊断标准; ②符合诊断标准, 但 P 片分级为 IV 级; ③合并严重心脑血管、肝、肾和造血系统严重疾病及精神病; ④对本药出现任何不良反应; ⑤合并有骨肿瘤、骨结核或有明显急性外伤史而造成半月板损伤、韧带断裂及血管神经损伤以及非特异性炎症;

收稿日期: 2011-12-15 修回日期: 2012-01-10

作者简介: 柳围堤 (1970-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向: 骨与关节软骨退变研究。

⑥不能坚持治疗,中途改变治疗方式,无法判定疗效或资料不全影响疗效的判定。

(. " 治疗方法

治疗组服用复方玄驹胶囊(施强药业集团有限公司生产),每粒#@!&H!粒]次,*次]8,口服,连续服用0周为(个疗程。对照组口服塞来昔布(辉瑞制药有限公司,国药准字 N&##*##+\$) #@&H]次,(次]8,饭后口服,连续服用0周。

(. 0 观察项目

(. 0. (病情评级

应用西安大略及麦克马斯特大学骨关节炎指数^[1](' CDACG7 -7A3G4= 378 E<E3DACG m74TCGD44ACD -DAC=X 3GA6G44MD078C9,简称 ' -E' B),从疼痛、关节僵硬及功能障碍三方面进行评分。采用视觉模拟量表评价问卷的问题,每个问题# Z!分;' -E' B分数越高,症状越严重。对于关节疼痛采用视觉模拟评分(T4DR35 3735=H D<35C,简称?'>)评分。一般将 ' -E' B问题简化:夜间卧床休息时疼痛或不适;平地行走时疼痛或不适;上下楼梯时疼痛或不适;早晨醒后第一次活动时关节僵直的严重程度;在稍后的坐、躺和休息时僵直的严重程度;

治疗组治疗0周后VAS、F、MS各项均有明显改善(P<0.05,对照组VAS、F、MS各项亦有

明显改善(P<0.05)。两组在VAS、F、MS和EM项改善情况比较,对照组优于治疗组(P<0.05),见表1。

表1 两组治疗前后VAS、F、MS积分比较(x±s)

组别	n		VAS、F、MS积分			
			疼痛	僵硬	关节功能	总积分
治疗组	25	治疗前	4.10±0.25	2.10±0.15	1.10±0.10	7.30±0.50
		治疗后	2.10±0.10 ⁰	1.10±0.05 ⁰	0.10±0.05 [▲]	3.30±0.15 ⁰
对照组	25	治疗前	4.10±0.25	2.10±0.15	1.10±0.10	7.30±0.50
		治疗后	3.10±0.10 ⁰	2.10±0.05 ⁰	1.10±0.05 [▲]	6.30±0.15 ⁰

注:两组治疗前后比较,⁰P<0.05,[▲]P<0.01。

表2 两组治疗前后生存质量比较(x±s)

维度	n	治疗组		对照组	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VAS	25	4.10±0.25	2.10±0.10 [▲]	4.10±0.25	2.10±0.10 [▲]
F	25	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]
MS	25	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]
KM	25	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]
ES	25	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]	2.10±0.15	1.10±0.05 [▲]
HAQ	25	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]
PHQ-9	25	10.10±0.50	8.10±0.40 [▲]	10.10±0.50	8.10±0.40 [▲]
EM	25	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]	1.10±0.10	0.10±0.05 [▲]

注:两组治疗前后比较,⁰P<0.05,[▲]P<0.01;治疗后组间比较,[△]P<0.05。

3.2 安全性观察

治疗组25例患者经过0周治疗,各项生命体征和实验室检查指标未出现显著性变化或发生异常。在本次临床研究中共有2人发生2例次不良事件,其中(1例次胃轻度不适,有腹部胀满感(1例次),有(1例口干,舌麻(1例次)。两例不良事件程度均轻微,未处理,结束用药后消失。

4 讨论

随着社会的发展,特别是现阶段世界人口老龄化进程加剧,OA的发病率明显增高,严重危害着中老年人的健康。据有关资料统计,在美国65岁以上的人口中,其发病率仅次于缺血性心脏病而居第2位,美国(1997年)因此而丧失劳动力的损失达几十亿美元。在我国65岁以上的人口中,其发病率为10.1%,其中膝关节OA的发病率为15.0%,65岁以上的人口中,其发病率为18.0%,髋关节OA的发病率高达25.0%。

OA的病理特点为关节软骨变性破坏、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、滑膜增生、关节囊挛缩、韧带松弛或挛缩、肌肉萎缩无力等骨关节炎的主要病理基础在于关节软骨的退变。关节软骨是由软骨细胞与细胞外基质所组成。软骨细胞外基质由软骨分

泌,同时又起到营养软骨细胞的作用,两者相互依存。软骨细胞与细胞外基质便成为众多致病物作用的靶点。既可以通过改变软骨细胞正常的结构功能、促进软骨细胞凋亡;也可以通过诱导细胞外基质的异常降解等途径损害软骨,最终导致骨关节炎的发生[1]。但OA的病因和发病机理是一个非常复杂的过程,目前尚未完全阐明。随着分子生物学、遗传学、免疫学的发展,以及OA动物模型的建立,目前认为OA与物理因素(创伤撞击、机械磨损)、激素代谢异常、免疫反应、蛋白酶的降解及细胞因子等作用有关。有研究发现,在OA患者,超氧化物歧化酶(SOD)显著降低,降低水平和患者病情严重程度呈正相关[2]。而在正常细胞中含有大量SOD以清除氧自由基,氧自由基对软骨细胞胶原合成的影响从氧自由基作用于转录、翻译、羟化等多个环节对SOD,及合成胶原所需酶损伤和氧自由基引起脂质过氧化作用,对胶原合成的场所内质网损害引起。研究[3]发现,肾虚人群血清中SOD活性,与正常组相比明显降低,说明肾虚可导致SOD活性明显下降,清除自由基能力下降。复方玄驹胶囊是由玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子组成的复方制剂,温煦肾阳,可以通过提高患者血清中SOD活性,清除氧自由

基 抑制其对软骨细胞膜性结构的损伤。

另外,复方玄驹胶囊具有免疫调节作用和抗炎的作用^[5]。这些均为本研究中复方玄驹胶囊治疗膝关节 - ' 疗效和塞来昔布相当,而且 ' -E' B 积分均有明显改善的可能因素。

塞来昔布是针对膝关节 - ' 治疗方面具有较好的症状缓解效果,经多中心临床药理实验证实抗炎止痛疗效可靠,被众多专家评定为是美国 \J' 批准的三个 B-P) & 药物中风险最小,安全性最好的药物。我们选塞来昔布作为对照研究发现,复方玄驹胶囊在治疗膝关节 - ' 时疗效相当,而且在生存质量调查的 \$ 个维度除总体健康和社会功能外,其他两组均有明显改善,治疗组在生理功能、情感职能、活力、精神健康各维度均优于对照组,由于 >\) *0 统计分数越高,健康状况越好,所以,治疗组可以很好改善膝关节 - ' 的生存质量。魏昕等^[6]曾观察三种骨关节炎患者的心理和生存质量的变化,并探讨心理因素和躯体因素对生存质量的影响。结果发现骨性关节炎组在生理、心理、环境领域与健康对照组相比有显著性差异;骨性关节炎组的抑郁、敌对、偏执、精神病性症状等! 个因子的得分与对照组相比有显著性差异。我们通过中药含有黑蚂蚁的复方制剂治疗膝 - ' ,发挥中医药的整体治

疗,除了有效缓解 - ' 的软骨退变带来的疼痛以及功能不利等躯体因素以外,还可缓解患者的紧张情绪,舒张心理压力,提高患者的生存质量。

参考文献:

- [[] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(&##/ 版) [N]. 中国临床医生杂志, &##\$, *0(() : &\$) *#.
- [&] K47M6CG bF >R7 _ . %C543L454I =UTD(77)M70386249579.(C) 247980TD(3)Tj0.4375040TD8

中华骨3756(关6256(截625[(炎625+炎625年志]) Tj 7.762

() Tj / BZ0-011f0Tc7.762804007.7628040-6.598383Tm47.5052

B

中

生状况中
L