

增液润节汤和美洛昔康片治疗膝骨关节炎的对比研究

孙艳,陈立忠,王海燕,孙海东

(中国人民解放军第 208 医院,吉林 长春 130062)

摘要 目的:对比增液润节汤和美洛昔康片治疗膝骨关节炎的临床疗效和安全性。**方法:**膝骨关节炎患者 100 例,随机分为 2 组,每组 50 例。治疗组口服增液润节汤,对照组口服美洛昔康片,共治疗 2 个月。观察 2 组患者症状缓解、关节功能改善及不良反应发生情况,并对 2 组患者的疗效和不良反应发生率进行比较。**结果:**治疗前 2 组患者 Lequesne 指数评分比较,差异无统计学意义[(12.40±1.51)分,(11.85±1.75)分; $t=1.683,P=0.097$];治疗 2 个月后,2 组患者症状缓解、患膝功能改善,Lequesne 指数评分均下降,2 组间比较差异有统计学意义[(6.82±1.64)分,(8.47±1.82)分; $t=4.790,P=0.000$];且治疗组下降程度更明显[(5.58±1.62)分,(3.38±1.36)分; $t=7.355,P=0.000$]。参照中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则中的疗效判定标准评价疗效,治疗组临床控制 11 例、显效 27 例、有效 11 例、无效 1 例;对照组临床控制 6 例、显效 23 例、有效 12 例、无效 9 例;治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z=-2.338,P=0.019$)。治疗期间,治疗组出现胃肠道反应 2 例,肝功能异常 1 例;对照组出现胃肠道反应 8 例,心动过速 2 例,肝功能异常 4 例,白细胞下降 2 例,血肌酐增高 3 例。经对症处理后,2 组患者不良反应均消失。2 组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=14.918,P=0.000$)。**结论:**采用增液润节汤和美洛昔康片治疗膝骨关节炎,均可有效缓解症状、改善患膝功能;但增液润节汤疗效优于美洛昔康片,且不良反应较少,更安全可靠。

关键词 骨关节炎,膝 消炎药,非甾类 治疗,临床研究性 增液润节汤

A retrospective trial of ZENGYERUNJIE decoctions versus Meloxicam tablets in the treatment of knee osteoarthritis Sun Yan*, Chen Lizhong, Wang Haiyan, Sun Haidong. * The 208th hospital of PLA, Changchun 130062, Jilin, China

ABSTRACT Objective: To compare ZENGYERUNJIE decoctions and Meloxicam tablets in the clinical curative effects and safety for knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** One hundred patients with KOA enrolled in the trial were randomly divided into 2 groups, 50 cases in each group. Patients in treatment group were administrated with oral application of ZENGYERUNJIE decoctions, while the others in control group were administrated with oral application of Meloxicam tablets. The total disease course was 2 months. The symptoms relief, joint function improvement and adverse reactions were observed, and the curative effects and incidence rate of adverse reactions were compared between the 2 groups. **Results:** There was no statistical difference in the Lequesne indices scores between the 2 groups before the treatment (12.40 ± 1.51 vs 11.85 ± 1.75 points; $t=1.683, P=0.097$). After two-month treatment, the symptoms were relieved and the knee function were improved and the Lequesne indices scores decreased. There was statistical difference in Lequesne indices scores between the 2 groups (6.82 ± 1.64 vs 8.47 ± 1.82 points; $t=4.790, P=0.000$), and the decreased degree was bigger in treatment group compared to control group (5.58 ± 1.62 vs 3.38 ± 1.36 points, $t=7.355, P=0.000$). The curative effects were evaluated in accordance with the criterion in Guiding principles of clinical research on new Chinese medicine for osteoarthritis. Eleven patients got an excellent result, 27 good, 11 fair, and 1 poor in the treatment group, while 6 patients got an excellent result, 23 good, 12 fair, and 9 poor in the control group. The treatment group surpassed the control group in the clinical effect and there was statistical difference between the 2 groups ($Z=-2.338, P=0.019$). During the treatment, gastrointestinal reactions (2 patients) and transient liver dysfunction (1 patients) were found in the treatment group; while gastrointestinal reactions (8 patients), tachycardia (2 patients), transient liver dysfunction (4 patients), white blood cells (WBC) decrease (2 patients) and serum creatinine increase (3 patients) were found in the control group. Adverse reactions disappeared after symptomatic treatment in both of the 2 groups. There was statistical difference in incidence rate of adverse reaction between the 2 groups ($\chi^2=14.918, P=0.000$). **Conclusion:** In the treatment of KOA, oral application of both ZENGYERUNJIE decoctions and Meloxicam tablets can effectively relieve the symptoms and improve the knee function. However, the ZENGYERUNJIE decoctions surpassed the Meloxicam tablets in the clinical effect with less adverse reactions.

Key words Osteoarthritis, knee; Anti-inflammatory agents, non-steroidal; Therapies, investigational; ZENGYERUNJIE decoctions

膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)好发于中老年人,是中老年人致残的最主要原因之一^[1]。KOA 的主要临床表现是膝关节疼痛、功能受限,严重者可出现膝关节内、外翻畸形,行走困难。KOA 病程较长,常反复发作,选择一种既安全又有效的治疗药物是非常必要的。西医治疗 KOA 常用的药物是非甾体消炎药,但长期服用此类药物,会出现胃溃疡、胃出血、肝肾损害等严重的不良反应,且停药后症状易复发^[2]。2008 年 6 月至 2012 年 12 月,笔者分别采用口服增液润节汤和美洛昔康片治疗 KOA 患者 100 例,并对 2 种药物的临床疗效和安全性进行了比较,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 KOA 患者 100 例,男 31 例,女 69 例;年龄 40~69 岁,中位数 51.5 岁;左侧 52 例,右侧 48 例;病程 1~86 个月,中位数 48.5 个月。

1.2 诊断标准 依据中华医学会骨科学分会 KOA 诊断标准^[3]:①近 1 个月内反复膝关节疼痛;②X 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、黏稠, WBC < 2 000 个·mL⁻¹;④年龄 ≥ 40 岁;⑤晨僵 ≤ 30 min;⑥活动时骨摩擦音(感)。符合上述①②条或①③⑤⑥条或①④⑤⑥条,即可诊断为 KOA。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②单侧膝关节发病;③40 ≤ 年龄 ≤ 69 岁;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①有明确的膝部外伤史;②有膝关节手术史;③合并膝关节感染性关节炎、类风湿关节炎等;④1 个月内服用过糖皮质激素类药物等 KOA 治疗药物;⑤合并肝、肾功能不全或消化道溃疡;⑥合并严重的心脑血管、血液及内分泌系统疾病;⑦孕妇或哺乳期妇女;⑧有精神病史。

2 方法

2.1 分组方法 将 100 例 KOA 患者随机分为 2 组,每组 50 例。

2.2 治疗方法

2.2.1 治疗组 增液润节汤(药物组成:杜仲 15 g、

刺五加 15 g、威灵仙 15 g、豨莶草 20 g、山茱萸 20 g、当归 15 g、鸡血藤 15 g)自动煎药机煎煮后封袋包装,每袋 100 mL,每次 1 袋,每日早晚各 1 次口服,连续服用 2 个月。

2.2.2 对照组 美洛昔康片(德国 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,进口药品注册证号 H20090787),每次 7.5 mg,每日 1 次,饭后口服,连续服用 2 个月。

2.3 疗效评价方法 分别在治疗前、后采用 Lequesne 指数评分标准^[4]评价 2 组患者患膝疼痛、肿胀、僵硬程度及行走能力。参照中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则中的疗效判定标准^[5]制定疗效评价标准。临床控制:疼痛、肿胀、关节僵硬等消失,关节活动正常;显效:疼痛、肿胀、关节僵硬等消失,关节活动不受限;有效:疼痛、肿胀、关节僵硬等基本消除,关节活动轻度受限;无效:疼痛、肿胀、关节僵硬及关节活动受限无明显改善。

2.4 不良反应观察方法 治疗期间观察并记录患者的生命体征(脉搏、血压、呼吸、心率)及饮食、睡眠情况,观察胃肠道反应,监测肝功能、肾功能及血常规。

2.5 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计软件处理数据。2 组患者年龄、病程、体质量指数的组间比较采用 *t* 检验;性别、病变部位、不良反应的组间比较采用 χ^2 检验;临床疗效的组间比较采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 2 组患者性别、年龄、病程、体质量指数、病变部位比较,差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

3.2 疗效评价结果 治疗前 2 组患者 Lequesne 指数评分比较,差异无统计学意义;治疗 2 个月后,2 组患者症状缓解、患膝功能改善,Lequesne 指数评分均下降,2 组间比较差异有统计学意义;且治疗组下降程度更明显(表 2)。治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.338, P = 0.019$)。见表 3。

表 1 2 组 KOA 患者基线资料比较

| 组别 | 性别(例) | | 年龄(岁) | 病程(月) | 体质量指数 | 病变部位(例) | |
|------------|------------------|----|--------------|---------------|--------------|------------------|----|
| | 男 | 女 | | | | 左侧 | 右侧 |
| 治疗组 | 15 | 35 | 48.25 ± 5.87 | 46.27 ± 25.15 | 20.24 ± 3.46 | 24 | 26 |
| 对照组 | 16 | 34 | 49.26 ± 5.15 | 51.54 ± 23.24 | 19.35 ± 4.34 | 28 | 22 |
| 检验统计量 | $\chi^2 = 0.047$ | | $t = 0.910$ | $t = 1.090$ | $t = 1.134$ | $\chi^2 = 0.641$ | |
| <i>P</i> 值 | 0.829 | | 0.371 | 0.290 | 0.270 | 0.423 | |

表 2 2 组 KOA 患者患膝 Lequesne 指数评分比较 分

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前后的差值 |
|-----|--------------|-------------|-------------|
| 治疗组 | 12.40 ± 1.51 | 6.82 ± 1.64 | 5.58 ± 1.62 |
| 对照组 | 11.85 ± 1.75 | 8.47 ± 1.82 | 3.38 ± 1.36 |
| t 值 | 1.683 | 4.790 | 7.355 |
| P 值 | 0.097 | 0.000 | 0.000 |

表 3 2 组 KOA 患者临床疗效比较 例

| 组别 | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 合计 |
|-----|------|----|----|----|-----|
| 治疗组 | 11 | 27 | 11 | 1 | 50 |
| 对照组 | 6 | 23 | 12 | 9 | 50 |
| 合计 | 17 | 50 | 23 | 10 | 100 |

3.3 不良反应观察结果 治疗期间,治疗组出现胃肠道反应 2 例,肝功能异常 1 例;对照组出现胃肠道反应 8 例,心动过速 2 例,肝功能异常 4 例,白细胞下降 2 例,血肌酐轻度增高 3 例。经对症处理后,2 组患者不良反应均消失。2 组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.918, P = 0.000$)。

4 讨论

膝骨关节炎属中医学“骨痹”范畴,主要病因病机是肝肾亏虚,风寒湿外邪侵袭,气滞、血瘀、痰凝痹阻经络,属本虚标实之证。增液润节汤以杜仲、刺五加、山茱萸为君药,滋阴、温阳、补肾;当归、鸡血藤为臣药,养血滋阴、活血通络;威灵仙、豨莶草为佐药,通络止痛。诸药合用共奏滋阴养血、温阳补肾、通络止痛之功效。

现代医学认为骨关节炎的发病是关节软骨破坏和局部炎症反应共同作用的结果,其中滑膜炎起了重要的作用,骨关节炎患者滑膜炎的发生率高达

50%^[6-7]。因此,非甾体消炎药在骨关节炎的治疗中占有非常重要的地位。美洛昔康片具有镇痛、抗炎、解热作用,治疗 KOA 可有效缓解疼痛症状;但由于不良反应较多,限制了其在临床的应用。

本研究结果显示,采用增液润节汤和美洛昔康片治疗 KOA,均可有效缓解症状、改善患膝功能;但增液润节汤疗效优于美洛昔康片,且不良反应较少,更安全可靠。

5 参考文献

- [1] 丁田机. 按摩治疗膝骨关节炎 40 例疗效分析[J]. 按摩与康复医学, 2012, 2(2): 78 - 79.
- [2] 刘献祥. 中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 3 - 7.
- [3] 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.
- [4] 吴昭克, 朱勇, 李艺彬, 等. 壮骨通痹丸与硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的比较研究[J]. 中医正骨, 2012, 24(7): 20 - 22.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中医药科技出版社, 2002: 349 - 353.
- [6] Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(9): 1263 - 1267.
- [7] Rollín R, Marco F, Jover JA, et al. Early lymphocyte activation in the synovial microenvironment in patients with osteoarthritis: comparison with rheumatoid arthritis patients and healthy controls[J]. Rheumatol Int, 2008, 28(8): 757 - 764.

(2013-04-06 收稿 2013-05-21 修回)