

补肾活血汤联合塞来昔布改善膝骨关节炎患者微炎症状态 及膝关节功能的临床效果*

吴仕杰¹, 扈新花², 陈安亮¹, 陈 晓¹

(1. 山东省莒县中医医院康复医学科, 山东 莒县 276500; 2. 山东省莒县中医医院检验科, 山东 莒县 276500)

摘要: **目的** 观察补肾活血汤联合塞来昔布对膝骨关节炎患者微炎症状态及膝关节功能的影响。**方法** 将膝骨关节炎患者 93 例,按照随机表法分为对照组 46 例与治疗组 47 例。对照组口服塞来昔布胶囊治疗,治疗组在对照组基础上给予补肾活血汤治疗。2 组疗程均为 3 个月。比较 2 组治疗疗效,治疗前后血清炎症因子及膝关节主动屈伸度和 WOMAC 评分变化。**结果** 治疗组总有效率 93.62%,高于对照组 71.74% ($P<0.05$)。2 组治疗后 WOMAC 评分较治疗前降低而膝关节主动屈伸度较治疗前升高 ($P<0.05$);治疗组治疗后 WOMAC 评分低于对照组而膝关节主动屈伸度而高于对照组 ($P<0.05$)。2 组治疗后血清 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平降低 ($P<0.05$);治疗组治疗后血清 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 补肾活血汤联合塞来昔布治疗膝骨关节炎患者疗效明显,可减轻微炎症状态,改善膝关节功能。

关键词: 膝骨关节炎; 补肾活血汤; 塞来昔布; 微炎症状态; 膝关节功能; IL-1 β ; IL-6; TNF- α

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)04-0066-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.04.016

膝骨关节炎是以慢性进行性骨关节退行性变为主要病理特征的骨关节疾病,发病率呈不断上升趋势^[1-2]。膝骨关节炎病因和发病机制尚未完全阐明,西医治疗效果不够理想^[3]。中医学将膝骨关节炎归于“骨痹”“痹症”等病证范畴,中医药治疗膝骨关节炎具有较好效果^[4-6]。笔者应用补肾活血汤联合塞来昔布治疗膝骨关节炎患者,观察微炎症状态改变及对膝关节功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院 2016 年 6 月至 2018 年 6 月期间接受诊治的 93 例膝骨关节炎患者作为观察对象,相关诊断参照《骨性关节炎诊治指南》^[7]中诊断标准。纳入标准:①单膝发病;②患者年龄 ≥ 24 岁、 ≤ 75 岁;③获得知情同意。排除标准:①合并内分泌系统疾病者;②并发病影响到膝关节者;③精神疾病者;④创伤性或继发性膝骨关节炎者。按照随机表法分为对照组 46 例与治疗组 47 例。对照组年龄 46~72 岁,平均年龄(57.83 ± 4.15)岁;男 18 例,女 28 例;病程 2~12

年,平均病程(6.87 ± 1.45)年。治疗组年龄 47~73 岁,平均年龄(58.93 ± 3.56)岁;男 20 例,女 27 例;病程 3~15 年,平均病程(7.69 ± 1.82)年。2 组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性 ($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组:塞来昔布胶囊(商品名:西乐葆;辉瑞制药有限公司;批准文号:H20140106;规格:0.2 g/粒)1 粒/d,1 次/d。

治疗组:在对照组基础上给予补肾活血汤治疗,组方:熟地 15 g,淫羊藿 15 g,菟丝子 15 g,当归 10 g,丹参 10 g,川牛膝 10 g,杜仲 10 g,续断 10 g,党参 15 g,白术 15 g,甘草 6 g,水煎,每日 1 剂,200 mL/次,2 次/d。

2 组患者均以 12 周为治疗疗程。

1.3 疗效判定标准^[8] ①治愈:膝关节疼痛、肿胀消失,能够正常生活工作;②显效:膝关节疼痛明显减轻,肿胀基本消失;③有效:膝关节疼痛减轻,肿胀明显改善;④无效:膝骨关节疼痛和肿胀无改善。

1.4 观察指标 ①观察 2 组膝关节功能改善和膝关

收稿日期: 2018-07-24

* 基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助课题基金(320-2745-16-47)

第一作者简介: 吴仕杰(1971-),男,副主任医师,主要从事中西医结合治疗脑卒中后遗症、骨关节疾病的临床康复工作。

节主动屈伸度治疗前后变化:以 WOMAC 膝关节功能评分量表对患者膝关节功能进行评价,WOMAC 膝关节功能评分由关节疼痛、僵硬和功能 3 个方面组成,包含 24 项提问,每一问题计 0~4 分。WOMAC 评分越高,说明 KOA 症状越严重;②观察 2 组炎症因子治疗前后变化,包括白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6),分别于治疗前后抽取患者外周静脉血 3 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用例数/百分率表示,两种不同方法分别采用 t 检验和 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 由表 1 可见,治疗组总有效率(93.62%)高于对照组(71.74%)($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	47	19	17	8	3	44(93.62)
对照组	46	8	14	11	13	33(71.74)

2.2 2 组治疗前后 WOMAC 评分和膝关节主动屈伸度比较 由表 2 可见,2 组治疗前 WOMAC 评分和膝关节主动屈伸度比较无统计学差异($P>0.05$);相比于治疗前,2 组治疗后 WOMAC 评分下降而膝关节主动屈伸度增加($P<0.05$);治疗组治疗后 WOMAC 评分低于对照组而膝关节主动屈伸度而高于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 WOMAC 评分和膝关节主动屈伸度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	WOMAC 评分 / 分	膝关节主动屈伸度 / 度
治疗组	47	治疗前	41.46 $\pm$ 3.97
		治疗后	10.13 $\pm$ 2.65 [#]
对照组	46	治疗前	42.13 $\pm$ 6.25
		治疗后	16.87 $\pm$ 1.42 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.3 2 组治疗前后炎症因子比较 相比于治疗前,2 组治疗后血清 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平下降($P<0.05$);治疗组治疗后血清 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平低于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	IL-1 β	TNF- α	IL-6
治疗组	47	治疗前	35.47 $\pm$ 3.89	278.41 $\pm$ 18.42
		治疗后	13.62 $\pm$ 4.15 [#]	118.26 $\pm$ 25.46 [#]
对照组	46	治疗前	34.91 $\pm$ 5.14	281.09 $\pm$ 24.15
		治疗后	21.35 $\pm$ 2.87 [*]	197.35 $\pm$ 15.67 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

3 讨论

膝骨关节炎由多种生物与机械性损伤因素相互作用而造成的生物力学紊乱引起^[9-10],关节周围肌力减弱促使膝关节稳定性降低,导致关节面的应力分布变化,进而形成骨关节炎^[11-12]。膝骨关节炎在中医学属“骨痹”“痹症”等范畴,脾为后天之本,化生气血,以荣润骨骼肌肉。如脾肾不足,脾虚湿盛,肾虚水泛,或风寒湿邪侵袭,筋脉痹阻,气血津液运行不畅,病理产物停聚关节所致^[13-15]。治疗法则宜以补肾活血为主。笔者采用补肾活血汤治疗,方中熟地、菟丝子益精填髓、滋阴补血;淫羊藿、杜仲、续断,补肝肾、强筋骨;当归、丹参补血活血化瘀,可助菟丝子、熟地补精血之力;川牛膝性善下行,补肝肾、强筋骨,通经活血;党参、白术健脾益气;甘草调和诸药。全方具有补肾健脾、强筋壮骨、活血通络功效。本文观察表明,治疗组总有效率高于对照组,治疗组治疗后 WOMAC 评分低于对照组而膝关节主动屈伸度而高于对照组,提示补肾活血汤联合塞来昔布可提高疗效,改善膝关节功能。

细胞因子与膝骨性关节炎的发生、发展紧密相关,研究显示,细胞因子能够与脂源性炎症介质协同作用,共同加强软骨细胞的分解代谢,进一步导致软骨细胞释放的蛋白聚糖酶和基质金属蛋白酶等水解酶增加,最终引起软骨组织损伤^[16-17]。IL-1 β 被认为是引起软骨功能衰退的一种细胞因子,可促进关节软骨的分解,膝骨关节炎在病理情况下体内 IL-1 β 能够促进软骨细胞产生大量基质金属蛋白酶,使软骨进行性破坏^[18]。IL-6 具有广泛的生物学活性,能够刺激滑膜和软骨细胞产生胶原酶和前列腺素,从而引起关节软骨进行性破坏,是介导软骨破坏的一种重要细胞因子^[19]。TNF- α 能够促进正常关节软骨和膝骨关节炎合成基质金属蛋白酶、一氧化氮、前列腺素 E2,抑制蛋白多糖和胶原的合成,且促进其降解,而抑制软骨细

胞的生成,破坏关节软骨,加速软骨细胞凋亡,在膝骨关节炎发生过程中对关节软骨具有重要的破坏作用^[20]。从本观察可以看出,相比单纯塞来昔布治疗,补肾活血汤联合塞来昔布可明显降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,控制微炎症状态,临床效果更明显。

参考文献:

- [1] 刘宏潇,殷海波,王海南. 白介素-1 在骨关节炎发病机制中的研究进展[J]. 中国骨伤,2012,25(2):175-178.
- [2] 刘洪柏,张鸣生,区丽明,等. 体外冲击波对大鼠膝骨关节炎白细胞介素-1 β 及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(3):208-211.
- [3] 魏杰,龚泰芳,谢易,等. 膝关节镜联合去神经化术治疗膝骨性关节炎的疗效[J]. 临床骨科杂志,2018(5):552-554.
- [4] 乔斌,李盛华,周明旺,等. 中医药对膝骨性关节炎的作用机制及治疗研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报,2014(4):76-79.
- [5] 姜鹏,傅志俭. 医用臭氧治疗膝骨性关节炎相关机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(7):532-535.
- [6] 王洪涛,石坚,刘行高. 活血寄生汤联合针灸推拿治疗膝骨性关节炎临床疗效的探讨 [J]. 中国医药导刊,2016,18(4):389-390.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 骨性关节炎诊治指南[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(11):702-704.
- [8] 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,2002:79-83.
- [9] BHANDARI M, BANNURU R R, BABINS E M, et al. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a Canadian evidence-based perspective[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis,2017,9(9):231-246.
- [10] 马玲,贾子善,肖红雨,等. 膝骨性关节炎关节腔内药物注射治疗疗效评价 [J]. 中国全科医学,2016,19(9):1067-1070.
- [11] 查磊,王建伟. 臭氧治疗膝骨性关节炎机制的研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(6):971-972.
- [12] 李宁,王拥军,施杞. 膝骨性关节炎的中医药防治研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2013(5):62-65.
- [13] 保琼楠,赵凌,周玉梅,等. 艾灸治疗膝骨关节炎机制的国内外研究进展[J]. 针灸临床杂志,2017,33(1):76-78.
- [14] 周瑞明,王俊华,谢谨. 针刺配合穴位注射治疗膝骨性关节炎 51 例[J]. 中国康复,2004,19(5):261.
- [15] 刘慧敏,王昊,徐愿,等. 阎小萍运用补肾强督、活血通络法辨治强直性脊柱炎(大楼)[J]. 北京中医药,2010,29(6):417-419.
- [16] 黄庆恩,黎金焕,文立春,等. 膝骨关节炎炎性细胞因子的研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(11):74-76.
- [17] 张炳冉. 补肾壮筋汤对膝骨关节炎患者血清肿瘤坏死因子- α 与白细胞介素-6 水平的影响[J]. 中草药,2006,37(9):1389-1390.
- [18] 体外冲击波对早中期膝关节炎患者关节液中 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-13 表达的影响 [J]. 中国矫形外科杂志,2016,24(19):1807-1810.
- [19] 陈能,姚楠,许学猛,等. 参麦注射液关节腔注射对兔膝骨关节炎 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 广东药学院学报,2016,32(3):339-343.
- [20] 沈计荣. 自拟补肾活血温经通络汤治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(5):98-99.