

金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效分析

宫云昭¹ 唐林²

[摘要] 目的:观察金天格胶囊对膝骨性关节炎(风寒湿痹、肝肾亏虚证)患者的治疗效果,初步探讨其可能的机制。方法:选择辽宁中医药大学附属二院骨三科 2014 年 3 月至 2015 年 3 月膝骨性关节炎患者 100 例,随机分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组给予金天格胶囊,对照组给予维骨力胶囊。经治疗 3 个月,比较治疗前后的治疗效果。检测膝关节液中白细胞介素-1(IL-1)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达水平。结果:治疗组的临床疗效高于对照组,IL-1 mRNA 和 TNF- α mRNA 的表达水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:金天格胶囊对膝骨性关节炎有比较显著的治疗效果,与炎性细胞因子的调控机制可能相关。

[关键词] 金天格胶囊;膝关节;骨性关节炎

[中图分类号] R684.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2016)04-0065-03

膝骨性关节炎(Osteoarthritis)又称膝 OA,临床主要表现在膝关节的慢性进展性疼痛,关节活动受限,严重者关节肿胀、僵硬,甚至出现关节畸形等^[1]。目前,中医药治疗膝 OA 逐渐得到临床认可^[2]。金天格胶囊以中药虎骨为主要成分,可祛风镇痛、强筋健骨、镇惊^[3]。本院应用金天格胶囊治疗膝 OA,效果明显,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

通过随机平行对照方法,选择 2014 年 3 月至 2015 年 3 月本科膝骨性关节炎患者 100 例,随机分为治疗组和对照组各 50 例。男 43 例,女 57 例;年龄 40~80 岁,平均 62.2 岁;病程 3 个月至 9 年,平均 4.8 年。合并症:高血压 41 例,糖尿病 28 例,其它内科疾病 29 例。两组患者在性别、年龄、病程、合并症等方面具有均衡性($P > 0.05$),具体见表 1。

表 1 两组患者基线资料的比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(年)	合并症(例)		
	男	女	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	高血压	糖尿病	其它内科疾病
治疗组	22	28	62.8 \pm 5.2	4.6 \pm 1.2	19	15	15
对照组	21	29	61.6 \pm 5.5	4.9 \pm 1.1	22	13	14
检验值	$\chi^2 = 0.041$		$t = 0.275$	$t = 0.319$	$\chi^2 = 0.397$		
P	0.840		0.797	0.766	0.820		

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据 2003 年中华医学会风湿病学分会推荐的美国风湿病学会 1995 年诊断标准^[4]:

1)1 个月内多数时间有膝关节疼痛;2)X 线片有骨赘形成;3)关节液的检查符合骨关节炎;4)年龄 ≥ 40 岁;5)晨僵 ≤ 30 min;6)骨摩擦音。满足 1)+2),或 1)+3)+5)+6),或 1)+4)+5)+6)者可诊断为膝骨性关节炎。

1.2.2 中医证候诊断标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]中的膝骨性关节炎风寒湿痹、肝肾亏虚

证:膝关节疼痛,活动受限,下肢酸软无力,遇寒加重,遇热减轻,舌质淡,苔薄或白腻,脉弦滑或沉细。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)年龄 40~80 岁;3)辨证分型为风寒湿痹、肝肾亏虚证;4)学历、文化、社会背景等无特殊限制;5)患者知情同意,签署知情同意书,并得到医院伦理委员会批准。

1.4 排除标准

1)影像学骨质增生异常,并无膝关节临床症状;2)急性创伤性的膝关节损伤;3)排除关节结核、痛风、风湿性关节炎、化脓性关节炎等;4)伴可能影响效应指标观测以及判断的其它生理或病理状况。

¹ 辽宁中医药大学附属第二医院骨三科(沈阳,110034)

² 辽宁省残疾人康复中心

1.5 疗效评价标准

依据《中药新药临床研究指导原则》:临床控制为疼痛、形寒肢冷等症状消失,关节活动正常;显效为疼痛、膝关节酸软、形寒肢冷等症状基本消失,关节活动不受限;有效为疼痛等症状基本消失,关节活动轻度受限;无效为疼痛、膝关节酸软,形寒肢冷等症状及关节活动无明显改善。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均连续治疗 3 个月。治疗组给予金天格胶囊,3 粒/次,3 次/d;对照组给予维骨力胶囊,2 粒/次,3 次/d。

2.2 疗效评定方法

1 个疗程(3 个月)后,判定疗效。通过临床观察计算总有效率。治疗前后分别抽取患者膝关节腔液 1~2 mL 进行指标检测,采用 RT-PCR(反转录聚合酶链反应)法检测关节液中白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达水平。

2.3 统计学方法

用 SPSS15.0 统计软件进行所得数据的具体处理。疗效比较用秩和检验,计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗效果的比较

两组患者治疗效果的比较(见表 2)。

表 2 两组患者治疗结果

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)	检验值	P
治疗组	50	12	21	15	2	96.00	$Z=7.470$	<0.001
对照组	50	8	18	15	9	82.00		

3.2 两组患者治疗前后 IL-1 mRNA 和 TNF- α mRNA 表达水平的比较

两组患者治疗前后 IL-1 mRNA 和 TNF- α mRNA 表达水平的比较见表 3。

表 2 两组患者 IL-1 mRNA 和 TNF- α mRNA 表达比较($\bar{x} \pm s$)

指标检测	组别	例数	治疗前	治疗后
IL-1	治疗组	50	20.054 5 \pm 3.839 3	8.997 7 \pm 1.369 7
	对照组	50	21.224 3 \pm 4.258 5	13.376 1 \pm 1.264 5
TNF- α	治疗组	50	42.514 1 \pm 5.960 4	22.051 5 \pm 2.408 6
	对照组	50	44.568 3 \pm 6.497 6	30.936 2 \pm 3.457 3

注:1)治疗前组间比较 t 分别为 0.268,0.744; P 均 >0.05 ;2)治疗前后组内比较 t 分别为 0.469,11.315; P 分别为 >0.05 , <0.05 , <0.05 ;3)治疗后组间比较 t 分别为 4.092,1.783; P 均 <0.05 。

4 讨论

膝骨性关节炎是膝关节组织的关节软骨退变,多发生于老年人,以女性、肥胖者多见,又称老年性关节炎或退行性关节炎^[6]。本病在中医学里称为“骨痹”,发生的根本原因是肝肾亏虚^[7,8]。《张氏医通》云:“膝,筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者”。加之风、寒、湿等外邪侵袭,使骨松变形、筋骨不盈、骨枯髓减,膝关节活动不利。患者因卫表防御功能的下降,外邪入腠理,常导致疾病反复缠绵,不易治愈^[9]。

西医学认为 OA 的发病机制相对复杂,与炎性细胞因子的调控有一定关联^[10,11]。IL-1 的表达提示软骨基质处于降解状态下,刺激软骨细胞产生大量蛋白水解酶,可引起软骨细胞外基质的破坏。TNF- α 则通过激活破骨细胞促进骨吸收,抑制骨形成和钙化。IL-1 和 TNF- α 在促进骨性关节炎软骨破坏中有相互协同的作用^[12]。

金天格胶囊是通过天然虎骨的特征图谱研发的虎骨代用品制剂。虎骨最早记载于《名医别录》,经历代医家应用,其药用价值主要体现在治疗风湿痹痛、筋骨拘挛、腰膝痿软、屈伸不利、四肢麻木、惊痫等证。现代

医学证实虎骨有抗炎、镇痛、抗骨质疏松、促进骨折愈合等功效^[13,14]。金天格胶囊的主要成分人工虎骨经研究具有以上作用,疗效一致。

本研究显示金天格胶囊治疗膝骨性关节炎疗效优于维骨力,金天格胶囊可有效缓解膝关节疼痛,改善关节活动范围,减轻局部症状,有效率达 96%。炎性细胞因子 IL-1, TNF- α 则通过反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测,结果提示患者服用金天格胶囊和维骨力后,关节腔液中 IL-1 mRNA、TNF- α mRNA 的表达水平均显著降低,说明两药均能通过抑制 IL-1, TNF- α 而发挥治疗膝骨性关节炎的作用。治疗组 IL-1 mRNA、TNF- α mRNA 的表达水平同样明显低于对照组,表明金天格胶囊缓解和改善膝骨性关节炎病情的效果强于维骨力。金天格胶囊的临床疗效与炎性细胞因子 IL-1 和 TNF- α 的调控密切相关,需在临床与基础方面更深层次的开展研究。金天格胶囊对膝骨性关节炎的应用值得进一步推广。

参考文献

[1] 江蓉星,熊华,金桂花.骨性关节炎的临床治疗研究概况[J].中国中医骨伤科杂志,2003,11(1):57-60.

- [2] 袁普卫,刘德玉. 膝骨性关节炎的中医预防思路[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(8):1496-1497.
- [3] 车涛,陈永强,戴琪萍,等. 金天格胶囊治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(10):43-44.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(11):702-704.
- [5] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1997:127.
- [7] 郑春松,徐筱杰,刘献祥,等. 精制透骨消痛颗粒防治骨性关节炎的计算机药理学[J]. 物理化学学报,2010,26(3):775-783.
- [8] 杜以宽,马民,唐勇. 中医对骨性关节炎病因病机的认识[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33(2):155-156.
- [9] 陈庆真,许少健,黄永明,等. 膝关节骨性关节炎中医证候的研究现状[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(12):69-70.
- [10] 王新华. 中医基础理论[M]. 5 版. 上海:上海科技出版社,2001:102.
- [11] Ruiz-Romero C,Blanco FJ. Proteomics role in the search for improved diagnosis,prognosis and treatment of osteoarthritis[J]. Osteoarthr Cartil,2010,18(4):500-509.
- [12] 段鑫,李奇,林荔军,等. 骨关节炎滑膜组织中缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子的表达[J]. 南方医科大学学报,2011,31(1):117-120.
- [13] Largo R, Alvarez-Soria MA, Diez-Ortego I, et al. Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes[J]. Osteoarthr Cartil,2003,11(4):290-298.
- [14] 刘峻承. 中医药治疗膝关节骨性关节炎概况[J]. 湖南中医杂志,2010,26(2):125-126.
- [15] 赵文韬,陈涛,王琦,等. 金天格胶囊治疗 107 例老年性骨质疏松症近期疗效观察[J]. 临床医药实践,2009,18(5):1359-1360.

(收稿日期:2015-10-06)

(上接第 64 页)

参考文献

- [1] Vialle R,Harding I,Charosky S,et al. The paraspinal splitting approach;a possible approach to perform multiple intercostolumbar neurotizations;an anatomic study[J]. Spine(Phila Pa 1976),2007,32(22):631-634.
- [2] 戴胡明,方诗元,夏睿,等. 椎旁肌间隙入路和传统入路在治疗胸腰段骨折对椎旁肌损伤的比较研究[J]. 中国矫形外科杂志,2013,21(14):1379-1383.
- [3] 王想福,王兴盛. Wiltse 入路经椎弓根植骨治疗胸腰椎骨折[J]. 中国骨伤,2013,26(7):587-590.
- [4] 朱敏,叶春万,甘业春,等. 计算骨丧失量经椎弓根打压植骨治疗胸腰椎压缩性骨折[J]. 中华创伤骨科杂志,2008,10(6):592-593.
- [5] Boelderl A,Daniaux H,Kathrein A,et al. Danger of damaging the medial branches of the posterior rami of spinal nerves during a dorsomedian approach to the spine[J]. Clin Anat,2002,15(2):77-81.
- [6] 陈晓陇,尚平,温月凤,等. 椎旁肌间隙入路与传统后正中入路在胸腰椎后路手术中的应用比较[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2012,22(10):925-930.
- [7] Kim KT, Lee SH, Suk KS, et al. The quantitative analysis of tissue injury markers after mini-open lumbar fusion[J]. Spine,2006,31(6):712-716.
- [8] 王世栋,邓雪飞,尹宗生,等. 腰椎后路椎旁肌间隙入路的解剖学与影像学观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2013,23(3):257-262.
- [9] 沈毅弘,王庆敏,李毅嵩,等. Wiltse 肌间隙入路伤椎单侧置钉短节段椎弓根螺钉内固定治疗单节段胸腰椎骨折[J]. 中医正骨,2014,26(10):43-45.
- [10] 安毅,李晶,郭玉芬. 短节段或单节段内固定结合经椎弓根伤椎植骨对胸腰椎骨折愈合的疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2012,27(11):1019-1020.
- [11] 翟树超,鲁世保. 胸腰椎骨折的分类系统及手术治疗研究进展[J]. 实用骨科杂志,2014,20(10):914-917.

(收稿日期:2015-10-05)