

# 复方玄驹胶囊联合臭氧疗法治疗骨性关节炎的疗效

殷佳宝<sup>1</sup> 翟玉兴<sup>2</sup>

(1 扬州友好医院中医骨伤科,扬州,225001; 2 常州市中医医院骨科,常州,213003)

**摘要** 目的:探讨复方玄驹胶囊联合臭氧疗法对骨性关节炎的临床效果。方法:将扬州友好医院收治的100例骨性关节炎患者按照随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组患者单纯给予臭氧疗法;观察组患者则采用复方玄驹胶囊联合臭氧疗法治疗。比较临床治疗的有效率,观察骨关节疼痛、膝部功能及关节僵硬程度变化,检测治疗前后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)水平。结果:观察组有效率92.0%优于对照组的78.0%( $P < 0.05$ );2组患者经治疗后痛感视觉模拟评分法(VAS)评分、关节僵硬程度WOMAC评分均有所下降,而关节功能Lyshom评分则较治疗前有所上升,观察组的评分变化程度更为明显( $P < 0.05$ );2组患者经治疗后的血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平较治疗前显著降低,而OPG、BGP水平则显著高于治疗前,观察组的各指标水平变化程度更为明显( $P < 0.05$ )。结论:复方玄驹胶囊联合臭氧疗法对骨性关节炎能显著缓解骨性关节炎患者关节疼痛、僵硬等症状,提高骨关节运动能力,其机制与调控血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、OPG、BGP等因子水平以减轻炎症反应损伤、调节骨质代谢有一定相关性。

**关键词** 骨性关节炎;复方玄驹胶囊;臭氧疗法

## Research on Treating Osteoarthritis Patients with Fufangxuanju Capsule Combined Ozone Therapy

Yin Jiabao, Zhai Yuxing

(1 Yangzhou Friendship Hospital, Department of Orthopaedics and traumatology, Yangzhou 225001, China; 2 Department of orthopedics, Changzhou Hospital of traditional Chinese medicine, Changzhou 213003, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy of treating osteoarthritis patients with fufangxuanju capsule combined ozone therapy. **Methods:** One hundred cases were randomly divided into a control group of 50 cases and an observation group of 50 cases. Patients in the control group were treated with ozone therapy; while patients in the observation group were treated with fufangxuanju capsule combined ozone therapy. The paper was aimed at comparing the effectiveness, evaluating the knee joint pain, knee function and joint stiffness degree of change, and testing the change levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , BGP and OPG. **Results:** The efficiency of the observation group was 92.0%, which was higher than that of the control group 78.0% ( $P < 0.05$ ); the VAS and WOMAC scores of the two groups after treatment went down compared with before treatment, while the Lyshom scores increased compared with before treatment, and the change degree of observation group was more apparent ( $P < 0.05$ ); the TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels of the two groups after treatment went down compared with before treatment, while the OPG and BGP levels increased compared with before treatment, and the change degree of observation group was more apparent ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Treating osteoarthritis patients with fufangxuanju capsule combined ozone therapy can significantly alleviate the symptom such as patients with osteoarthritis joint pain, stiffness, and improve the ability of joint movement. The mechanism may be associated with lowering TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , OPG and BGP levels to reduce inflammation injury and regulate bone metabolism.

**Key Words** Osteoarthritis; Fufangxuanju Capsule; Ozone Therapy

中图分类号:R274.9;R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.039

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是临床上骨科的常见慢性关节疾病,其以骨关节软骨退行性改变和继发性周围骨质增生为特点,好发于中老年人<sup>[1]</sup>。临床多见其发病于负重较大的膝关节、脊柱及远侧指间关节、髌关节等部位,患者往往表现出关节疼痛、活动受限、畸形、弹响,并伴有关节肿胀和积液等症状,严重影响生命质量。流行病学统计结果显示,目前随着我国人口老龄化的加重,骨关节炎总患病

率逐年升高,约15%,而以膝骨性关节炎为主,约10%<sup>[2]</sup>。现代医学因其病因病机复杂多样,尚缺乏行之有效的治疗手段。近年来,中医药治疗骨性关节炎已形成以药物治疗为主,手法、针灸、功能锻炼等多种方法相结合的综合治疗体系,具有疗效可靠、方法多样、价格低廉、不良反应少的独特优势,在调整体质、减轻症状、延缓和消除病因等方面取得很好的疗效<sup>[3-4]</sup>。本研究结合临床经验,探究复方玄驹胶

囊联合臭氧疗法治疗骨性关节炎的临床效果及可能的起效机制,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年2月就诊于扬州友好医院中医骨伤科骨关节炎患者100例,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者50例,其中男27例,女23例;年龄45~70岁,平均年龄(58.3±3.2)岁;病程6个月至10年,平均病程(3.7±0.4)年;病变部位为髌骨性关节炎患者15例,膝骨性关节炎患者29例,足骨性关节炎患者2例,手骨性关节炎患者4例;病情分级:I级者10例,II级者27例,III级者13例;观察组患者50例,其中男26例,女24例;年龄45~70岁,平均年龄(58.0±3.5)岁;病程6个月至13年,平均病程(3.5±0.7)年;病变部位为髌骨性关节炎患者17例,膝骨性关节炎患者28例,足骨性关节炎患者2例,手骨性关节炎患者3例;病情分级:I级者11例,II级者25例,III级者14例;2组患者的一般数据比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>中有关骨性关节炎的诊断标准确诊。受累关节疼痛、肿胀积液,多累及膝、踝、髌等负重关节,以劳累、活动后加重,休息后缓解,持续性疼痛,关节僵硬,可有积液,后期关节肿胀增大,活动屈伸不利,可出现畸形。伴有关节冷痛,畏寒喜暖,舌质偏红,或舌胖齿痕,苔薄或薄腻,脉滑或弦,中医辨证为肾阳不足,寒湿阻络证。

1.3 纳入标准 1)患者均签署知情同意书;2)年龄45~70岁;3)X线可见关节缘骨赘、软骨下骨硬化及囊性变、关节间隙变窄;4)符合肾阳不足,寒湿阻络证的中医辨证标准。

1.4 排除标准 1)排除不符合中医证型者;2)排除合并严重精神病、肝肾、心脑血管、免疫系统、造血系统严重疾病者;3)排除但X线片分级为IV级者;4)排除药物存在过敏反应者;5)排除其他疾病可引起机体炎性损伤而影响观察指标结果者;6)排除合并有骨结核、骨肿瘤者;7)排除合并有类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、痛风者。

1.5 脱落与剔除标准 1)资料不完整影响研究结果的判定者;2)排除依从性、耐受性差者;3)无故失联或自然脱落的患者。

1.6 治疗方法 对照组患者单纯给予臭氧疗法;患者取坐位或平卧位,用臭氧治疗仪(型号为ZAMT-

80,山东淄博前沿医疗器械有限公司生产)现场配制臭氧,于严格无菌下用穿刺针将20 mL浓度为30 μg/mL的医用臭氧缓慢注入关节腔内,完毕后嘱患者屈伸活动关节数次,1次/周,连续治疗4次。观察组患者则加用复方玄驹胶囊联合治疗。复方玄驹胶囊(国药准字Z20060462,浙江施强制药有限公司),3粒/次,3次/d,连续用药4周为疗程。

1.7 观察指标 1)观察骨关节疼痛、膝部功能及关节僵硬程度变化,分别用视觉疼痛模拟评分法(VAS)评分<sup>[6]</sup>,Lyshom膝部评分量表<sup>[7]</sup>、膝关节炎指数(WOMAC)<sup>[7]</sup>进行评价,评分愈高,疼痛愈重,功能愈强,关节僵硬愈严重。2)检测治疗前后血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)、骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)水平。TNF-α、IL-1β、OPG采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,试剂盒购于上海基免实业有限公司;BGP采用放射免疫法检测,试剂盒购于上海樊克生物科技有限公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>评价。临床控制:X线、关节活动正常,疼痛、肿胀等症状消失。显效:X线、症状等明显好转,关节活动不受限制。有效:X线、症状等显示有好转,关节活动轻度受限。无效:各方面无改变。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对数据进行统计学分析处理,关节疼痛、关节功能及僵硬程度评分及血清因子水平等计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组骨性关节炎患者疗效比较 观察组有效率92.0%(46/50),优于对照组的78.0%(39/50),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组骨关节炎患者关节疼痛、功能、僵硬评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	VAS	Lyshom	WOMAC
观察组( $n=50$ )			
治疗前	7.56±0.21	22.86±7.49	93.54±12.36
治疗后	2.33±0.15* <sup>△</sup>	85.27±7.40* <sup>△</sup>	20.35±10.26* <sup>△</sup>
对照组( $n=50$ )			
治疗前	7.53±0.22	23.04±7.53	93.62±11.79
治疗后	4.69±0.26*	76.92±5.45*	42.87±10.32*

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

2.2 2组骨关节炎患者关节疼痛、功能、僵硬评分 2组患者经治疗后的关节疼痛、关节功能及僵硬程度均有所改善,痛感VAS评分、关节僵硬程度

表 2 2 组患者血清因子水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	IL-1 $\beta$ ( $\mu\text{g/L}$ )	OPG ( $\text{pg/mL}$ )	BGP ( $\mu\text{g/mL}$ )
观察组 ( $n = 50$ )				
治疗前	66.38 $\pm$ 7.26	67.30 $\pm$ 4.27	3.87 $\pm$ 1.23	3.47 $\pm$ 0.95
治疗后	53.21 $\pm$ 4.85 * $\Delta$	44.14 $\pm$ 3.32 * $\Delta$	4.57 $\pm$ 1.65 * $\Delta$	5.17 $\pm$ 2.34 * $\Delta$
对照组 ( $n = 50$ )				
治疗前	65.77 $\pm$ 6.13	67.28 $\pm$ 4.23	3.85 $\pm$ 1.20	3.45 $\pm$ 0.92
治疗后	60.14 $\pm$ 5.21 *	56.78 $\pm$ 4.05 *	4.11 $\pm$ 1.46 *	4.78 $\pm$ 1.55 *

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

WOMAC 评分均有所下降,而关节功能 Lyshom 评分则较治疗前有所上升,观察组的评分变化程度更为明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.3 2 组患者血清因子水平变化 2 组患者经治疗后的血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平较治疗前显著降低,而 OPG、BGP 水平则显著高于治疗前,观察组的各指标水平变化程度更为明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3 讨论

骨性关节炎属于中医学“痹证”的范畴,究其病因病机,古文献中早有记载<sup>[8]</sup>。《黄帝内经》曰:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹。”《中藏经》中曰:“痹者,风寒暑湿之气,中于脏腑之为也。”《医学入门》中云:“痹者,气闭塞不通流也”。《素问·著至教论》中云:“病伤五藏,筋骨以消。”可见,膝骨关节炎为本虚标实之证,其病因有内外之别,在外多为风寒湿邪侵袭机体,导致气血运行不畅,痹阻经脉阻滞;在内多为患者年老体弱,肝肾亏虚,筋骨失养,久则痰瘀凝滞,故临床多见腰膝酸软、关节冷痛、畏寒喜暖之象,肾阳不足、寒湿阻络为其病机关键<sup>[9-10]</sup>。本研究所用复方玄驹胶囊是黑蚂蚁、淫羊藿、枸杞子、蛇床子等有效成分精制而成的中成药,功可温肾填精、祛风壮阳,善治肾阳不足、风寒痹阻引起的关节疼痛、肿胀之证。方中黑蚂蚁为血肉有情之品,功可补肾益精,还可活血化、祛风散寒;淫羊藿主入肾经,可益肾助阳;枸杞子主入肾阴,可益肾填精,有阴中求阳之意;蛇床子可温肾助阳、祛风燥湿;全方谨守病机,共奏益肾助阳、散寒通络之效。

本研究结果显示,2 组患者经治疗后骨关节疼痛、膝部功能及关节僵硬程度均有所改善,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平较治疗前显著降低,而 OPG、BGP 水平则显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),这说明 2 种治疗方案均能缓解骨性关节炎患者关节疼痛、僵硬等症状,提高骨关节运动能力,但是复方玄驹胶囊联合臭氧疗法二者协同作用治疗效果更佳。作为一种关

节炎性病证,虽然骨性关节炎的发病机制尚不明确,但与局部炎症反应、软骨合成和分解代谢失调、机械性磨损等密切相关<sup>[11]</sup>。目前研究发现,TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  参与骨性关节炎的病情进展。关节软骨及滑液中的 IL-1 等炎症因子、机械应力刺激、低氧刺激等均可启动 MAPK 信号通路,增加其下游 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 MMPs 的表达,引起软骨降解,促使骨性关节炎的形成<sup>[12]</sup>。而根据研究结果,考虑复方玄驹胶囊联合臭氧疗法起效作用机制可能是:一是臭氧作为一种强氧化剂,可通过作用于神经末梢抑制前列腺素等的合成与释放,减少疼痛因子而发挥镇痛作用<sup>[13]</sup>;其所含过氧化氢可诱导抗氧化酶过度表达,拮抗 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等炎症因子而发挥抗炎作用;其还可通过调整关节液的渗透压而改善关节液微环境,促进肿胀的消退<sup>[14]</sup>;臭氧关节腔内注射能很好地修复关节软骨,促进炎症反应消退,利于软骨、关节液、滑膜代谢恢复良性循环<sup>[15-16]</sup>,发挥调节关节液渗透压、镇痛、抗炎、免疫调节、改善膝关节功能等作用,且无明显并发症<sup>[17-18]</sup>;二是复方玄驹胶囊具有明显的抗炎活性,组方中淫羊藿的有效成分黄酮具有良好的综合免疫调节、抗炎及促进骨细胞修复的活性<sup>[19]</sup>;蛇床子能明显抑制巨噬细胞释放炎症反应因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子表达而发挥抗炎作用。

总之,复方玄驹胶囊为温补肾阳之品,药多性温,适用于肾阳不足、寒湿阻络证,其与臭氧疗法联用能显著缓解骨性关节炎患者关节疼痛、僵硬等症,提高骨关节运动能力,具有理想的治疗效果。

### 参考文献

- [1] Taş S, Güneri S, Baki A, et al. Effects of severity of osteoarthritis on the temporospatial gait parameters in patients with knee osteoarthritis [J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2014, 48(6): 635-641.
- [2] Sokolove J, Lepus CM. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations [J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2013, 5(2): 77-94.
- [3] 邢彤, 陈卫莉, 李鞍英. 中药内服结合温针灸治疗急性膝骨性关节炎 55 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(3): 549-550.

- [4]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.
- [5]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:351-353.
- [6]曹卉娟,邢建民,刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志,2009,50(7):600-602.
- [7]中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国临床医生杂志,2008,36(1):28-30.
- [9]朱修苍. 消刺止痛汤内服联合熏洗与推拿治疗膝关节骨性关节炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(7):137-138.
- [10]涂智勇. 72例膝关节骨性关节炎应用针灸和推拿治疗的疗效比较[J]. 中国民族民间医药杂志,2014,23(17):58-58.
- [11]Liu Y, Wu D, Song F, et al. Activation of  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors prevents monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats[J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 35(2):627-638.
- [12]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.
- [13]胡炳炎,艾金伟,刘楚繁,等. 臭氧与透明质酸治疗膝骨性关节炎安全性和有效性的 Meta 分析[J]. 重庆医学,2017,46(9):1240-1245,1248.
- [14]Camelia C, Madalina I, Tatiana M, et al. The role of ozone therapy in maintaining the articular function and in relieving the pain for patients with knee osteoarthritis[J]. Ara Med Tomitana, 2014, 20(1):25-29.
- [15]Meretti M. Effectiveness of treatment with oxygen-ozone and hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee[J]. Int J Ozone Ther, 2010, 9(1):25-29.
- [16]王雷,苏露煜,肖刚,等. 运动手法配合疏肝补肾中药对膝骨性关节炎患者关节功能及关节液中基质金属蛋白酶 13 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(16):1738-1740.
- [17]靳发万,吴群,瞿群威,等. 不同浓度臭氧关节腔注射对膝骨性关节炎患者 IL-1 和 IL-6 的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017,19(1):30-33.
- [18]Thakkar V, Thakkar HO. Ozone (O<sub>3</sub>): an excellent adjunctive tool in medical and surgical management of patient[J]. Int J Res Med Sci, 2014, 2(4):1257-1261.
- [19]张立国,倪力军,赵丽丽,等. 5 种黄酮有效部位的不同组方的细胞抗炎、免疫与骨细胞修复活性的比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):149-154. 2015,21(18):149-154.

(2017-04-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 3015 页)

正更年期患者体内神经递质的水平错乱,从而对疾病进行治疗。

综上所述,六味地黄丸可明显改善更年期综合征患者的生命质量,其作用机制可能通过调节患者神经内分泌免疫实现。

#### 参考文献

- [1]周依歌,李世强. 中西医结合治疗围绝经期综合征 50 例[J]. 河北中医,2013,35(6):873-874.
- [2]唐培培,谈勇. 多囊卵巢综合征证型及证候要素分布规律的文献研究[J]. 江苏中医药,2017,49(1):66-68.
- [3]全军. 妇产科学专业委员会. 现代妇产科治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2010:331.
- [4]王洪彬,崔建美,赵舒,等. 更年期女性 Kupperman 评分与中医体质相关性研究[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(4):277-279.
- [5]王旭春,黄蓉,江华,等. 中西医结合治疗更年期综合征 124 例临床疗效观察[J]. 西南国防医药,2014,24(5):531-532.
- [6]刘晓琴,高冬梅,张震. 中医治疗女性更年期综合征研究进展[J]. 西部中医药,2016,29(4):131-133.
- [7]巴正兵,吴群,吴松,等. 针刺配合耳穴贴压治疗更年期综合征疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报,2015,17(4):81-82.
- [8]朱晓宏,倪晓春,陆永嘉,等. 耳穴贴压结合黄连阿胶汤口服对心肾不交型女性围绝经期综合征患者性激素水平的影响[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(1):79-80.
- [9]郭红玉,钱菁. 从心肾论治更年期综合征体会[J]. 江苏中医药, 2017,49(5):25-26.
- [10]李玉萍. 中医治疗更年期综合征 106 例疗效观察[J]. 中医临床研究,2016,8(9):26-27.
- [11]刘恬园,陈立恒,胡筱娟,等. 女性更年期综合征的中医药治疗概述[J]. 陕西中医,2014,(8):1100-1101.
- [12]卓越,周杨,张欣,等. 中医传统保健方法对更年期妇女免疫功能影响的研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(36):6059-6061.
- [13]刘宏艳,王滨. 电针对更年期大鼠神经内分泌免疫网络的影响[J]. 江苏中医药,2003,24(1):49-51.

(2017-07-26 收稿 责任编辑:王明)