

骨补丸治疗膝关节骨性关节炎对患者 Lysholm 评分、日本骨科协会评分及疼痛的影响

肖 潇, 邹运璇, 陈捷军, 霍志谦

(佛山市中医院骨伤科, 广东 佛山 528000)

【摘要】目的 探讨骨补丸治疗膝关节骨性关节炎对患者 Lysholm 评分、日本骨科协会 (JOA) 评分、疼痛及骨代谢指标的影响, 为临床治疗该疾病提供理论依据。**方法** 选取佛山市中医院 2021 年 2 月至 2023 年 4 月收治的 60 例膝关节骨性关节炎患者, 以随机数字表法分成两组, 各 30 例。其中对照组患者接受常规氨基葡萄糖、双氯芬酸钠治疗, 在此基础上, 研究组患者接受骨补丸治疗, 两组均持续治疗 6 周, 并随访 2 个月。比较两组患者治疗前后及随访时的 Lysholm 评分、视觉模拟量表 (VAS) 疼痛评分, 治疗前后 JOA 评分与骨代谢指标变化。**结果** 与治疗前比, 治疗 6 周后至随访第 2 个月两组患者 Lysholm 评分先升高后降低, 且研究组均高于对照组; 治疗后两组患者 JOA 各项评分均升高, 且研究组更高; 治疗 6 周后至随访第 2 个月两组患者 VAS 疼痛评分逐渐降低, 且研究组更低; 治疗 6 周后两组患者血清骨碱性磷酸酶 (BAP) 水平均下降, 血清骨钙素 (BGP)、骨保护素 (OPG) 均升高, 且研究组上述指标变化幅度均更大 (均 $P < 0.05$)。**结论** 采用骨补丸治疗膝关节骨性关节炎可加快膝关节功能恢复, 缓解患者疼痛, 进一步改善患者骨代谢水平。

【关键词】 膝关节骨性关节炎; 骨补丸; 疼痛; 骨代谢

【中图分类号】 R684.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0094.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.031

膝关节骨性关节炎是由于膝关节受各类原因影响出现关节软骨变性、丢失、骨质增生等情况所致, 主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动障碍等。临床治疗时, 常采用镇痛类、抗炎类药物以延缓关节炎病程, 但是不良反应较多, 无法达到预期效果^[1]。中医认为, 膝关节骨性关节炎属于“痹证”范畴, 因受风寒湿热之邪, 导致经脉痹阻, 气血不畅, 进而引起肢体关节出现麻木、酸楚、疼痛等活动不利症状, 因此, 治疗应以补益肝肾、舒筋止痛、补养气血为主^[2]。骨补丸作为一种中药制剂, 是由龟版胶、山茱萸、熟地、鹿胶等药物组成, 具有补益精髓、强筋壮骨的功效^[3]。基于此, 本研究选取 60 例膝关节骨性关节炎患者进行研究, 旨在探讨骨补丸治疗的效果, 现将研究结果详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取佛山市中医院 2021 年 2 月至 2023 年 4 月收治的 60 例膝关节骨性关节炎患者, 以随机数字表法分两组, 各 30 例。对照组患者中女性 13 例, 男性 17 例; 年龄 45~68 岁, 平均 (56.51 ± 3.63) 岁; 病程 4~8 年, 平均 (6.15 ± 1.45) 年。研究组患者中女性 12 例, 男性 18 例; 年龄 44~69 岁, 平均 (56.48 ± 3.57) 岁; 病程 4~8 年, 平均 (6.34 ± 1.27) 年。上述资料比较, 差异无统

计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: 符合西医《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识 (2018 年版)》^[4] 与中医《膝骨关节炎中医诊疗指南 (2020 年版)》^[5] 中的相关诊断标准, 且存在膝关节反复疼痛 1 个月以上、活动有摩擦音、活动受限等症状; Kellgren-Lawrence 分级^[6] II~III 级; 经 X 线片、CT 等影像学检查确诊。排除标准: 合并风湿性关节炎; 对本研究所用药物存在过敏现象; 严重肝功能不全; 双侧膝关节功能病变。研究经佛山市中医院医学伦理委员会批准, 患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 (澳美制药厂, 注册证号 HC20160008, 规格: 0.24 g/粒), 0.24 g/次, 2 次/d, 予以口服双氯芬酸钠缓释片 (北京诺华制药有限公司, 国药准字 H10980297, 规格: 75 mg/片), 75 mg/次, 1 次/d, 持续治疗 6 周。在此基础上, 给予研究组患者口服骨补丸 (佛山市中医院院内制剂, 粤药制字 Z20060052, 规格: 6 g/袋), 药物组成: 龟版胶、山茱萸、熟地、鹿胶、仙茅、淫羊藿、杜仲、山药等, 3 次/d, 1 袋/次, 持续治疗 6 周, 并随访 2 个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗前后及随访期间的 Lysholm 膝关节评分^[7], 主要包括跛行、疼痛、是否需要支撑物、有无闭锁感、有无关节不稳、肿胀、上下楼梯、下蹲 8 个项目, 分值范围为 0~100 分, 分值越高表示膝

基金项目: 佛山市卫生健康局医学科研课题项目 (编号: 20220128)

作者简介: 肖潇, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 中医骨伤科。

关节恢复效果越好。②对比两组患者治疗前后日本骨科协会 (JOA)^[8] 评估量表评分, 其中包括肿胀情况 (10 分)、关节活动度 (35 分)、步行活动距离 (30 分)、上下楼梯 (25 分), 分值越低, 表示功能障碍越明显。③对比两组患者治疗前后及随访期间视觉模拟量表 (VAS) 疼痛评分^[9], 分值范围为 0~10 分, 分值越高则痛感越强。④骨代谢指标, 采集两组患者治疗前后空腹静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 取血清, 检测血清骨碱性磷酸酶 (BAP)、骨钙素 (BGP)、骨保护素 (OPG), 测定方法为酶联免疫吸附法。

1.4 统计学方法 用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 均经 K-S 法证实符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间行 t 检验, 多时间点比较行重复测量方差分析, 两两比较行 SNK- q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Lysholm 评分比较 与治疗前比, 治疗 6 周后至随访第 2 个月两组患者 Lysholm 评分升高后降低, 且研究组均更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者 Lysholm 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Lysholm 评分			
		治疗前	治疗 6 周后	随访第 1 个月	随访第 2 个月
对照组	30	60.86 \pm 2.78	81.52 \pm 3.12*	76.23 \pm 3.26**	69.62 \pm 3.53** [△]
研究组	30	60.96 \pm 2.81	90.38 \pm 2.98*	88.65 \pm 2.63**	85.71 \pm 2.73** [△]
t 值		0.139	11.248	16.241	19.749
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; 与治疗 6 周后比, ** $P < 0.05$; 与随访第 1 个月比, [△] $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者 JOA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肿胀情况		关节活动度		步行活动		上下楼梯	
		治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	30	4.55 \pm 1.52	5.85 \pm 2.04*	18.62 \pm 2.74	24.15 \pm 1.96*	20.37 \pm 2.64	22.52 \pm 2.17*	17.42 \pm 3.21	20.14 \pm 1.47*
研究组	30	4.52 \pm 1.34	8.52 \pm 1.07*	18.56 \pm 2.36	30.52 \pm 2.85*	20.41 \pm 2.65	27.52 \pm 2.14*	17.56 \pm 3.25	23.52 \pm 1.07*
t 值		0.081	6.348	0.091	10.087	0.059	8.986	0.168	10.182
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。JOA: 日本骨科协会。

表 4 两组患者骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BAP(μ g/L)		BGP(μ g/mL)		OPG(pg/mL)	
		治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	30	30.98 \pm 1.37	28.08 \pm 3.31*	3.41 \pm 1.45	4.75 \pm 1.68*	3.87 \pm 1.34	5.01 \pm 1.53*
研究组	30	30.95 \pm 1.41	24.86 \pm 4.71*	3.36 \pm 1.41	5.59 \pm 1.21*	3.88 \pm 1.26	5.85 \pm 1.67*
t 值		0.084	3.064	0.135	2.222	0.030	2.031
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BAP: 骨碱性磷酸酶; BGP: 骨钙素; OPG: 骨保护素。

2.2 两组患者 JOA 评分比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 JOA 各项评分均升高, 且研究组均更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 VAS 疼痛评分比较 与治疗前比, 治疗 6 周后至随访第 2 个月两组患者 VAS 疼痛评分逐渐降低, 且研究组均更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 VAS 疼痛评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 疼痛评分			
		治疗前	治疗 6 周后	随访第 1 个月	随访第 2 个月
对照组	30	6.15 \pm 1.28	4.63 \pm 1.67*	3.21 \pm 1.05*	2.75 \pm 1.01**
研究组	30	6.12 \pm 1.31	2.51 \pm 0.96*	1.86 \pm 0.63**	0.86 \pm 0.41** [△]
t 值		0.090	6.028	6.039	9.497
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; 与治疗 6 周后比, ** $P < 0.05$; 与随访第 1 个月比, [△] $P < 0.05$ 。VAS: 视觉模拟量表。

2.4 两组患者骨代谢指标比较 与治疗前比, 治疗 6 周后两组患者血清 BAP 水平下降, 血清 BGP、OPG 水平升高, 且研究组骨代谢指标变化幅度均更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

膝关节骨性关节炎是一种慢性关节疾病,以膝关节软骨退行性病变和继发性骨质增生为特征,随病情进展,患者逐渐出现膝关节疼痛、肿胀等,使患者活动受限,影响生活质量。临床上,西医对于该疾病的治疗,最常以非甾体类药物及软骨保护剂来减轻患者病痛,其中氨基葡萄糖是关节软骨中合成蛋白聚糖所必需的物质,并能抑制一些损害软骨的酶,补充后能够加速人体的软骨细胞生长,利于软骨的修复;双氯芬酸钠可阻断花生四烯酸向前列腺素的转化,也可促进花生四烯酸与三酰甘油结合,降低细胞内游离花生四烯酸的浓度,从而间接抑制白三烯的合成,发挥镇痛、抗炎、解热的作用。但临床实践发现,长期应用西药治疗该疾病患者,常易引起胃肠不适、头晕乏力或血糖升高等不良反应,影响患者治疗的依从性,无法达到预期治疗效果^[10]。

中医对膝关节骨性关节炎有独特的认识,认为该病是由内因与外因共同作用所致,其中肝肾亏虚、脾胃虚损是其主要致病的内因,风寒、湿热、劳损、外伤是其致病的外因,而痰瘀互结是其主要病机^[11]。骨补丸中龟版胶可滋阴潜阳、益肾健骨;山茱萸、山药能够滋补肾精、健脾固肾;熟地、鹿胶可补血滋阴、益精填髓;仙茅、淫羊藿可补肾阳、强筋骨、祛湿寒;杜仲可利尿、清热凉血、散风活血、舒筋止痛,诸药联合应用,可达到活血化瘀、通络止痛、强筋健骨的治疗功效。本研究在临床常规西药治疗膝关节骨性关节炎的基础上,联合骨补丸治疗后发现,治疗 6 周后至随访第 2 个月研究组患者 Lysholm 评分均显著高于对照组,VAS 疼痛评分均显著低于对照组,以及治疗后的肿胀情况、关节活动度、步行活动、上下楼梯评分均显著高于对照组,从而表明采用骨补丸治疗,能够改善膝关节活动功能,缓解患者疼痛。

BAP 是评价骨形成与骨转换的重要酶,主要由生长旺盛的骨骼成骨细胞合成分泌,在钙化不足的患者中成骨细胞增生活跃,可分泌大量 BAP 并释放入血,致使患者体内血清 BAP 水平升高;BGP 作为特异性指标,可直接反映骨形成情况;OPG 可抑制破骨细胞前体细胞的分化,抑制成熟破骨细胞的骨吸收活性并诱导其凋亡。现代药理学研究表明,仙茅中含有仙茅苷,其作为一种生物活性成分,能够有效清除自由基,属于天然抗氧化剂,可促进成骨细胞增殖,减少破骨细胞数;淫羊藿中的淫羊藿总黄酮、淫羊藿多糖等成分,可通过促进性腺分泌,产生类雄激素样作用来调控骨代谢,能有效抑制骨吸收、骨破坏,从而促进成骨细胞的增殖与分化^[12-13]。通过分析两组骨代谢相关指标发现,治疗 6 周后,研究组血清 BAP 水平更低;血清 BGP、OPG 水平更高,表明加用骨补丸可进一步改善膝关节骨性

关节炎患者机体骨代谢,对患者膝关节功能的恢复具有积极作用。

综上,采用骨补丸治疗膝关节骨性关节炎,加快膝关节功能恢复,缓解患者疼痛,改善患者机体骨代谢水平。但本研究所纳入样本量较少,且随访时间较短,结果可能存在偏倚,因此,临床应增加样本量,延长随访时间进行进一步探讨。

参考文献

- [1] 李国臣,郑联合,张弘韬,等.双氯芬酸钠、奥美拉唑联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎临床观察[J].解放军医药杂志,2018,30(10):81-84.
- [2] 鲁周,王峰,王勇,等.蠲痹汤联合玻璃酸钠对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能、生活质量及血清 TLR4、TNF- α 的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(6):1091-1094.
- [3] 蔡世华,苏樱华,黄耀渠.骨补丸治疗膝骨关节炎软骨退变的磁共振 T2*mapping 研究[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(5):51-53,199.
- [4] 中华医学会骨科分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科学专家委员会.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)[J/CD].中华关节外科杂志(电子版),2019,13(1):124-130.
- [5] 陈卫衡.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J].中医正骨,2020,32(10):1-14.
- [6] 郭珂珂,李无.舒筋活血祛痛膏对 Kellgren-Lawrence 分级中 I 级和 II 级膝骨关节炎患者的疗效观察[J].风湿病与关节炎,2014,3(2):30-31.
- [7] 马欣,孙士杰,霍建峰,等.耳针与灸法并用对膝骨性关节炎患者 Lysholm 膝关节评分及 VAS 评分的影响[J].四川中医,2015,33(7):175-177.
- [8] 孙兵,车晓明.日本骨科协会评估治疗(JOA 评分)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6):623.
- [9] 孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6):645.
- [10] 黄明辉.中药熏洗联合西药治疗对膝关节骨性关节炎患者疼痛及膝关节功能的影响[J].临床医学工程,2020,27(5):583-584.
- [11] 朱在波,毕巧莲,董兵.双氯芬酸钠联合针灸治疗对老年膝骨性关节炎患者 WOMAC 评分、生活质量及炎症因子水平的影响[J].临床与病理杂志,2021,41(7):1604-1609.
- [12] 张乃丹,蒋益萍,薛黎明,等.仙茅酚苷类成分促进成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收[J].第二军医大学学报,2016,37(5):562-568.
- [13] 赵文静,王历,王芝兰,等.淫羊藿的药理作用及临床应用研究进展[J].中医药信息,2016,33(2):105-108.