

· 临床报道 ·

盘龙七片治疗膝骨关节炎的临床研究

赵 浩 赵福涛

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是一种慢性关节疾患, 其中膝骨性关节炎比较常见, 部分膝骨关节炎可导致严重的功能障碍。本病发病率随年龄的增长而升高^[1], 表现为关节内软骨退化以及损害后关节内骨的增生、变形, 导致关节功能改变甚至功能丧失。

临床资料

1 诊断与排除标准 诊断参照美国风湿病协会的膝骨性关节炎 (1986) 诊断标准^[2]。排除标准: (1) 化脓性膝关节炎的患者; (2) 并发病影响到关节者, 如骨肿瘤、骨结核或有明显急性外伤史而造成半月板损伤、韧带断裂及血管神经损伤者; (3) 膝关节局部有软组织感染者; (4) 妊娠或哺乳期妇女, 伴有精神病, 严重心、肺、肾及内分泌系统疾病的患者。

2 资料 2005 年 2 月—2008 年 1 月, 符合诊断标准的膝骨关节炎患者 92 例, 使用数字量表随机分为 3 组。盘龙七片组 33 例, 男 13 例, 女 20 例, 年龄 55~76 岁, 平均 61 岁。对照 1 组 31 例, 男 12 例, 女 19 例, 年龄 47~71 岁, 平均 60 岁。对照 2 组 28 例, 男 9 例, 女 19 例, 年龄 49~74 岁, 平均 59 岁。3 组患者年龄、性别比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 治疗方法 盘龙七片组: 透明质酸钠 (山东博士伦福瑞达制药有限公司, 20 mg/2 mL, 批号: 05031401) 2 mL 关节内注射, 1 次/周, 连续 5 周; 硫酸氨基葡萄糖胶囊 (浙江海正药业有限公司, 每粒 314 mg, 批号: 05040601) 314 mg, 每天 3 次口服; 盘龙七片 (组成: 盘龙七、竹根七、羊角七、青蛙七、川乌、草乌、当归、杜仲、红花、过山龙、丹参, 每片 0.3 g, 由陕西盘龙制药有限公司生产, 批号 05061102) 3 片, 每天 3 次口服; 均服用 3 个月。对照 1 组: 透明质酸钠 2 mL 关节内注射, 1 次/周, 连续 5 周; 硫酸氨基葡萄糖胶囊 314 mg, 每天 3 次口服; 双氯芬酸钠双释放胶囊 (德国克林格制药有限公司, 每片 75 mg, 批号 70709) 75 mg, 每天 2 次口服, 均服用 3 个月。对照 2 组: 透明质酸钠 2 mL 关节内注射, 1 次/周, 连续 5 周; 硫酸氨基葡萄糖胶囊 314 mg, 每天 3 次口服, 连续服用 3 个月。关节穿刺时, 如有积液, 先将积液抽出, 再注射透明质酸钠。

4 疗效评定 关节功能评价方法: 参照膝骨性关节炎病情分级标准 (WOMAC 指数)^[2], 根据关节疼痛 (休息痛和运动痛)、肿胀、压痛、活动度及行走情况综合评分 (表 1)。

5 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件进行资料的统计分析。采用 χ^2 检验及 t 检验。

作者单位: 上海交通大学医学院附属第三人民医院风湿免疫科 (上海 201900)

通讯作者: 赵福涛, Tel: 021-56691101 转 6657, E-mail: futaozhao@yahoo.cn

表 1 关节功能评价方法及标准

指标	评 分			
	0	1	2	3
休息痛	无	轻度, 不影响工作	较重, 不影响工作	重, 影响工作、睡眠
运动痛	无上下楼有症状, 屈伸无影响	上下楼有症状, 下蹲疼痛	行走疼痛	行走疼痛
肿胀	无	稍肿, 膝眼清晰	较重, 膝眼不清晰	膝眼不清, 浮髌试验 (+)
压痛	无	重度施压疼痛	中度施压疼痛	轻度施压疼痛
活动度	正常	伸屈受限 < 20°	伸屈受限 20° ~ 40°	伸屈受限 40° + ~ 60°
行走	> 1 km	0.5 ~ 1 km	0.1 ~ 0.5 km	< 0.1 km

结 果

1 治疗随访结果 3 组治疗过程中均有部分患者失访, 盘龙七片组 3 例 (9.10%); 对照 1 组 3 例 (9.68%); 对照 2 组 3 例 (10.34%)。失访原因: 患者不配合治疗 7 例, 不耐受药物治疗而自动停药 2 例。

2 各组治疗前后关节功能指标评分比较 (表 2) 治疗 3 个月后, 3 组与本组治疗前比较: 各项指标差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 关节功能改善。3 组组间比较: (1) 盘龙七片组与对照 1 组在缓解休息痛、运动痛、肿胀、压痛、活动度、行走方面均较对照 2 组疗效显著 ($P < 0.05$); (2) 盘龙七片组在改善患者休息痛、运动痛、行走等方面与对照 1 组相近 ($P > 0.05$)。

3 不良反应 治疗过程中各组均出现不良反应。主要以消化道反应及穿刺部位疼痛为主。盘龙七片组: 5 例, 占 16.67%; 对照 1 组: 7 例, 占 25%; 对照 2 组: 3 例, 占 11.54%。经对症治疗, 患者可继续完成治疗疗程。

讨 论

膝骨关节炎是引起中老年人膝关节疼痛的主要原因, 其病因和病理机制目前未完全明确。美国风湿病学会将 OA 定义为关节软骨完整性受损, 软骨下骨板及关节边缘骨病变引起的、以关节症状和体征为主的一组异质性疾病, 即关节软骨退变和继发性骨质增生的一种慢性关节病^[3]。多是由于膝关节负荷传导紊乱, 关节软骨酶、自由基、细胞因子对关节的作用以及自身免疫反应等, 导致关节软骨退变, 使软骨的基质崩解而产生炎性递质, 导致关节腔内的炎性反应, 消耗和破坏软骨, 使骨质裸露, 改变了应力由关节面向骨组织的传导。使关节面软骨和软骨下发生一系列的病理改变, 最终使关节失去正常的功能^[4-6]。关节腔内注射透明质酸的目的是帮助恢复滑囊液的黏弹性。透明质酸能增强软骨基质的合成、预防损伤造成的软骨降解、保护软骨细胞使其免于凋亡, 因此透明质酸具有软骨保护和抗炎特性^[7,8]。氨基葡萄糖是一种人体自身合成的氨基单糖, 是软骨基质和滑液中糖胺聚糖、蛋白聚糖、透明质酸的主要成分。一般认为是通过影响软骨蛋白多糖合成与降解的速率来保护关节软骨的^[9]。外源性氨基葡萄糖 (GS) 能刺激软骨合成更多的蛋白多糖和黏多糖, 同时能抑制胶原酶、磷脂酶等对软骨的降解作用。通过阻碍引起关节退化的发病机制,

表 2 各组治疗前后关节功能指标评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	休息痛	运动痛	肿胀	压痛	活动度	行走
盘龙七片	治疗前	33	2.11 ± 0.43	2.37 ± 0.59	2.43 ± 0.57	2.15 ± 0.50	1.88 ± 0.63	1.87 ± 0.57
	治疗后	30	0.92 ± 0.45* [△]	0.88 ± 0.63* [△]	0.71 ± 0.61* [△]	1.13 ± 0.61* [△]	0.92 ± 0.51* [△]	1.14 ± 0.49* [△]
对照 1	治疗前	31	2.18 ± 0.38	2.41 ± 0.51	2.52 ± 0.41	2.17 ± 0.55	1.93 ± 0.49	1.91 ± 0.44
	治疗后	28	1.02 ± 0.31* [△]	0.86 ± 0.61* [△]	0.95 ± 0.58* [△]	1.45 ± 0.61* [△]	1.20 ± 0.54* [△]	1.02 ± 0.59* [△]
对照 2	治疗前	29	2.07 ± 0.46	2.38 ± 0.61	2.46 ± 0.44	2.21 ± 0.41	1.91 ± 0.57	1.89 ± 0.58
	治疗后	26	1.54 ± 0.46*	1.18 ± 0.38*	1.23 ± 0.63*	1.87 ± 0.61*	1.36 ± 0.63*	1.36 ± 0.71*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照 2 组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

GS 减轻了 OA 症状并延缓疾病进展,甚至在停用后数周内仍有效。

中医学认为本病属“骨痹”范畴,多因肝肾亏虚或阳虚寒凝,淤阻不通,筋骨失于濡养,加之过度负重,风寒湿邪乘虚侵入筋骨,导致气血瘀阻,经络痹阻不通而成骨痹。近年来发现有许多中成药在治疗风湿免疫性疾病方面有独到之处。

盘龙七片以盘龙七、竹根七、羊角七、青蛙七、川乌、草乌、当归、杜仲、红花、过山龙、丹参等为主要成分,具有活血、通络、抗炎和祛风湿等药理作用,本研究结果表明,盘龙七片组在治疗 OA 方面,有较好的消炎镇痛效果,与对照 1 组相近,而在消肿、改善关节活动度方面优于对照 2 组,原因可能为该复方中的活血化瘀药物改善局部血液循环,解除肌腱、韧带、筋膜的紧张状态,降低关节内高压,促进病理代谢产物的吸收及局部炎症消退,联合透明质酸钠和硫酸氨基葡萄糖加快关节软骨的新陈代谢,控制和改善退行性改变,促进软骨的修复,促进关节功能的恢复,达到缓解疼痛,改善关节功能的作用。有研究表明^[10],某些活血化瘀的药物,如当归、红花、丹参具有调节免疫,抗自由基作用,这也许是本研究中盘龙七片组部分临床结果优于对照 2 组的原因。

综上所述,盘龙七片联合透明质酸钠、硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎,有较好的临床疗效。

参 考 文 献

[1] Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison's principles of internal medicine[M]. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005, 23: 2036-2045.
 [2] Bellamy N. Validation study of WOMAC[J]. J Rheumatol, 1988, 15

(12):1833.
 [3] Sarzi-Puttini P, Cimmino MA, Scarpa R, et al. Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies [J]. Arthritis Rheum, 2005, 35(1 Suppl 1):1-10.
 [4] Homandberg GA, Umadi V, Kang H, et al. High molecularweight hyaluronan promotes repair of IL-1 beta-damaged cartilageexplants from both young and old bovines [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2003, 11(3):177-186.
 [5] Vuolteenaho K, Moilanen T, Hamalainen M, et al. Regulation of nitric oxide production in osteoarthritis and rheumatoid cartilage[J]. Scand J Rheumatol, 2003, 32(1):19-24.
 [6] Roos Ewa M. Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults [J]. Lippincott Williams Wilkins, 2005, 17(2):195-200.
 [7] Tasciotoaglu F, Oner C. Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis [J]. Clin Rheumatol, 2003, 22:112-117.
 [8] Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis; are the effects molecular weight dependent[J]. Semin Arthritis Rheum, 2002, 32:10-37.
 [9] Houpt JB, McMillan R, Wein C, et al. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee [J]. Rheumatology, 1999, 26(11):2423-2430.
 [10] 欧阳建江, 黄有荣. 中医药治疗膝关节炎骨性关节炎的实验研究进展[J]. 中医正骨, 2003, 15(6):48-49.
 Ouyang JJ. Progress in research of treated knee osteoarthritis by traditional Chinese medicine [J]. J Tradit Chin Orthopedics Traumatol, 2003, 15(6):48-49.

(收稿:2008-10-24 修回:2010-03-21)

黄连素对高尿酸血症的影响

吴林根¹ 陈 敏¹ 吴 旻²

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是肾损害的一个标志物及危险因素,也是原发性高血压男性患者缺血性脑卒中的一个独立危险因素^[1],与代谢综合症的肥胖、高脂血症、高血压、及

胰岛素抵抗等密切相关^[2]。黄连素(小檗碱,berberine, Ber)是从天然中草药黄连、黄柏、三棵针、南天竹等中提取的具有异喹啉生物碱类成分的药物。其中,以黄连中的含量最高,约为 4%~10%,作为清热解暑药物为人们所熟知。近几年来,我们应用黄连素对代谢综合症(metabolic syndrome, MS)征候群进行了干预^[3],迄今尚未见黄连素对尿酸影响的报道,现将我们用黄连素治疗 HUA 的结果报告如下。

资料和方法

1 病例选择 选择 2003—2009 年我院心血管疾病及代

作者单位:1. 第二军医大学利群临床医学院 上海市利群医院吴林根代谢综合症工作室(上海 200333); 2. 上海中医药大学附属普陀医院

通讯作者:吴林根, Tel:021-52780030 转 5338 或 5342, E-mail: wlg0930@sohu.com