

筋骨痛消颗粒治疗膝骨性关节炎(血瘀寒凝证) 116例临床研究

杜 天 信

(河南省洛阳正骨医院, 洛阳市启明南路1号, 471002)

[摘 要] **目的** 观察筋骨痛消颗粒治疗膝骨性关节炎有效性和安全性。**方法** 采用随机化分组, 试验组与对照组按1:1分配, 以筋骨痛消丸为对照药物, 采用双盲双模拟临床试验方法。观察安全性检测指标和主要症状、体征、膝关节X线检查疗效性指标。**结果** 两组总有效率、控显率, 两组间的治疗前、中、后病情总积分, 两组中医证候疗效总有效率、控显率, 两组主要症状体征的总有效率, 两组治疗前后的膝X线检查变化, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** 筋骨痛消颗粒治疗膝骨性关节炎能有效缓解关节疼痛、晨僵、屈伸不利等临床症状, 安全性好。同丸剂相比, 在疗效与安全性方面差异均无显著性意义, 保持了原剂型的效果。

[关键词] 膝骨性关节炎; 中医药疗法; 筋骨痛消颗粒

Clinical Study on 116 Cases of Knee Joint Osteoarthritis (Blood Stasis and Cold Stagnation Syndrome) Treated by Jingu Tongxiao Granules

DU Tian-xin

(Luoyang Bone Setting Hospital of Henan Province, Luoyang 471002)

ABSTRACT **Objective** To observe the efficacy and safety of Jingu Tongxiao Granules for knee joint osteoarthritis. **Methods** The patients were equally randomized into experimental and control groups with Jingu Tongxiao Pills used as the medicine for control. The clinical trial of double-blind double-imitation was adopted to observe the safety and efficacy indices of symptoms, signs and X-ray examination of knee joint. **Results** The total effective rate, controlled-markedly effective rate, total score of pathological condition before and after treatment between two groups, total effective rate of therapeutic effect of TCM syndromes of two groups, controlled-markedly effective rate, total effective rate of rest pain of the main symptoms and signs, tenderness of knee joint, morning stiffness and motor impairment of two groups, and changes of X-ray examination of two groups before and after treatment were not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** Jingu Tongxiao Granules could effectively relieve the pain, morning stiffness and motor impairment of knee joint osteoarthritis safely. Compared with the original form, the efficacy and safety of Jingu Tongxiao Granules were the same.

Key Words Knee joint osteoarthritis; TCM therapy; Jingu Tongxiao Granules

筋骨痛消颗粒由丹参、香附、秦艽、川牛膝、桂枝等中药组成, 具有活血行气、温经通络、消肿止痛功能, 用于增生性关节炎、跟痛症、伤后筋骨疼痛、关节活动不灵活等症, 是对注册药品筋骨痛消丸的剂型改革。由广州中医药大学第一附属医院、广东省第二中医院、湖南中医药研究院附属医院、广西中医学院第一附属医院、海南省中医院等5家单位, 于2005年6月~2006年1月采用随机、双盲、双模拟、阳性药平行对照、多中心试验方法, 对筋骨痛消颗粒进行临床研究, 考察其有效性及安全性。

1 临床资料

1.1 诊断标准

按照美国风湿病学会1995年的诊断标准^[1]、《中药新药临床研究指导原则》^[2]中治疗骨性关节炎标准制定。关节功能分级: Ⅰ级: 可做各种活动; Ⅱ级: 关节活

动受限, 但可从事正常活动; Ⅲ级: 活动明显受限, 不能从事一般活动, 但生活能自理; Ⅳ级: 卧床或坐位, 生活不能自理。病情进展分期: 早期: 病变关节疼痛, 触诊无摩擦感及滑膜肥厚感, X线片检查见骨硬化或骨赘, 但关节间隙仍正常; 中期: 病变关节疼痛, 触诊有摩擦感及滑膜肥厚感, X线片见关节间隙狭窄; 晚期: 病变关节疼痛, X线片见关节间隙明显变窄, 负重面磨损或缺损。

1.2 中医证候诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]及《中医诊断学》^[3]制定。血瘀寒凝证: 主症: 关节疼痛或肿胀, 晨僵, 屈伸不利。次症: 痛有定处或刺痛, 局部有压痛, 遇寒痛增, 得温痛减, 舌质暗或有瘀斑, 舌苔薄白, 脉沉弦或沉涩。诊断: 凡具备主症2项或2项以上, 次症2项或2项以上即可诊断。

1.3 纳入标准

符合西医膝骨性关节炎诊断标准, 符合中医血瘀

寒凝证候诊断标准, 年龄38~68岁, 受试者在治疗前7天内未接受过其他疗效相同的药物及治疗手段, 关节功能在Ⅰ~Ⅲ级, X线分期在Ⅰ~Ⅲ期者, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准

过敏体质及对多种药物过敏者; 继发性骨性关节炎。继往患有如下疾病或有相关证据: 化脓性关节炎、炎症性关节疾病、痛风、反复发作的假性痛风、关节骨折、黄褐病、肢端肥大症、血色病、原发骨软骨瘤、遗传性疾病(如多动症)和胶原基因突变、系统性红斑狼疮。类风湿关节炎、成人的幼年慢性关节炎、结节病、急性创伤; 合并心、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病、肿瘤及精神病患者; 关节功能Ⅳ级, X线分级Ⅳ期者; 哺乳妊娠或正准备妊娠的妇女。

1.5 分组方法

共入选240例, 遵循随机、对照、盲法基本原则, 试验组与对照组按1:1分配。采用SAS 8.1统计分析软件产生240例受试者所接受处理(试验药与对照药)的随机数字, 每个中心分配相互衔接的连续药物编码, 将各个受试病例随机分入不同组别, 以筋骨痛消丸作为对照药物, 采用双盲双模拟试验方法。两级盲法设计, 第一级为各病例号所对应的组别(如A组、B组), 第二级为各组所对应的处理(试验组和对照组)^[4]。

1.6 一般资料

试验组入选病例为120例, 完成治疗方案116例, 未完成治疗方案4例; 对照组入选病例为120例, 完成治疗方案118例, 未完成治疗方案2例。试验组男性37例, 女性79例; 平均年龄(55.28±7.45)岁; 体重(62.08±9.86)kg; 身高(161.57±6.47)cm; 病程(36.73±59.29)个月; 病情进展分期早期61例、中期55例; 病情轻重分度轻度32例、中度84例; 关节功能分级Ⅰ级16例、Ⅱ级90例、Ⅲ级10例; X线分期Ⅰ级24例、Ⅱ级66例、Ⅲ级26例。对照组男性34例, 女性84例; 平均年龄(55.18±8.08)岁; 平均体重(60.03±8.03)kg; 平均身高(160.34±6.39)cm; 平均病程(29.56±33.99)个月; 病情进展分期早期55例、中期63例; 病情轻重分度轻度35例、中度83例; 关节功能分级Ⅰ级18例、Ⅱ级90例、Ⅲ级10例, X线分期Ⅰ级25例、Ⅱ级61例、Ⅲ级32例。两组治疗前基线特征差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法

由于试验药与对照药的剂型不同, 实施双模拟方法。试验药物筋骨痛消颗粒(3g/袋, 河南省洛正制药厂

制备, 批号: 20050418)。对照药物筋骨痛消丸(6g/袋, 由河南省洛正制药厂生产, 批号: 20050316)。筋骨痛消模拟丸和筋骨痛消模拟颗粒由河南省洛正制药厂制备, 符合盲法要求并检验合格。治疗组口服筋骨痛消颗粒, 每次1袋, 每日2次; 同时口服筋骨痛消模拟丸, 每次1袋, 每日2次, 饭后温开水送服。对照组口服筋骨痛消丸, 每次1袋, 每日2次; 同时口服筋骨痛消模拟颗粒, 每次1袋, 每日2次, 饭后温开水送服。30天为1个疗程。

2.2 症状体征分级量化计分标准

症状体征: (1) 关节疼痛(休息痛); (2) 行走时疼痛或不适; (3) 从坐位转为站立时疼痛或不适; (4) 最大行走距离; (5) 上下楼梯; (6) 蹲下或弯曲膝关节; (7) 关节压痛; (8) 关节肿胀; (9) 屈伸不利; (10) 晨僵; (11) 关节喜暖畏寒。轻度计1分, 中度计2分, 重度计3分。如为双膝关节病变, 计分以病情较重一侧为标准。膝骨性关节炎病情轻重分度, 将症状体征(1)~(6)项评分结果累加, 轻度: < 7 分, 中度: $7 \sim 12$ 分, 重度: ≥ 13 分。

2.3 统计学方法

采用SAS 8.1统计分析软件建立数据库, 计量资料用均数±标准差进行统计描述, 与筛选期基础值进行比较, 采用配对 t 检验, 两组治疗前后的变化采用方差分析和Wilcoxon秩和检验进行比较, 不同治疗组各次就诊的计数资料采用频数(构成比)进行统计描述, 两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验, 多中心分析采用CMH法。

3 结果

3.1 疗效评定标准

疾病疗效判定标准按照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中骨性关节炎疗效标准制定。将以上症状体征(1)~(11)项评分结果累加, 根据尼莫地平法计算。疗效指数(n) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床控制: $n \geq 95\%$; 显效: $70\% \leq n < 95\%$; 有效: $30\% \leq n < 70\%$; 无效: $n < 30\%$ 。

中医证候疗效判定标准按照文献[2]标准制定。将以上症状体征(1)及(7)~(11)项评分结果累加。根据尼莫地平法计算。疗效指数(n) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床控制: $n \geq 95\%$; 显效: $70\% \leq n < 95\%$; 有效: $30\% \leq n < 70\%$; 无效: $n < 30\%$ 。

主要症状、体征疗效判定标准: 临床控制: 主要症状或体征消失或基本消失。显著进步: 主要症状或体征明显改善。进步: 主要症状或体征有好转。无效: 主要症状或体征无明显改善。

3.2 疾病疗效评价

试验组116例中临床控制5例,显效46例,有效52例,无效13例,控显率43.97%,总有效率88.79%;对照组118例中临床控制4例,显效43例,有效54例,无效17例,控显率39.83%,总有效率85.59%。经校正中心效应的CMH卡方检验,试验组的疾病疗效总有效率和控显率高于对照组,但差异无显著性意义($P>0.05$)。

3.3 疾病总积分评价

试验组116例,治疗前、中、后的疾病总积分组内差异有显著性意义($P<0.05$)。对照组118例,治疗前、中、后的疾病总积分组内差异均有显著性意义($P<0.05$)。治疗后试验组与对照组的疾病总积分均比治疗前降低。试验组与对照组两组比较治疗前、中、后的疾病总积分及治疗前后疾病总积分的差值,差异均无显著性意义($P>0.05$)。

3.4 中医证候疗效评价

试验组116例,临床控制16例,显效45例,有效46例,无效9例,控显率52.59%,总有效率92.24%;对照组118例,临床控制11例,显效49例,有效46例,无效12例,控显率50.85%,总有效率89.83%。经校正中心效应的CMH卡方检验,试验组与对照组的中医证候疗效,差异均无显著性意义($P>0.05$)。

3.5 主要症状、体征疗效评价

试验组与对照组的休息痛、关节压痛、屈伸不利和晨僵的疗效,差异均无显著性意义($P>0.05$)。

3.6 膝X线检查

试验组与对照组治疗前、后的膝X线检查,差异无显著性意义($P>0.05$)。

3.7 安全性评价

在所有接受过一次药物治疗,符合安全性数据集的病例中,试验组出现3例不良事件,其中与药物相关的2例,表现为口干和头晕,程度均为轻度,经停药观察后症状消失;对照组发生3例不良事件,与药物相关的3例,表现为口渴、恶心和头痛,程度均为轻度,经观察或对症处理后症状消失。两组不良反应发生率差异无显著性意义($P>0.05$)。试验组和对照组均无严重不良事件发生。实验室检查:治疗后,试验组和对照组的血、尿、大便常规及肝、肾功能、心电图检查均未出现有临床意义的异常变化,组间差异无显著性意义($P>0.05$)。

4 讨论

膝骨性关节炎是中老年人的常见病,多发病,严重影响人们的日常生活。其主要病理改变是关节软骨的退行性变和关节韧带附着处增生形成骨赘,并由此引

起的关节疼痛、肿胀、僵硬和功能障碍。本病属于中医“痹证”、“骨痹”范畴。中医学认为,其发病以肝肾亏虚为内因,风寒湿邪侵袭及劳损为外因,瘀血及痰湿为病理产物。肝肾亏虚或气血不足,抵御无力,风寒湿邪乘虚而入,留于关节,痹而不通。或劳力伤损,气滞血瘀,络脉痹阻,关节失于濡养而发病。

该药物根据平乐郭氏正骨第六代传人、著名中医骨伤科专家郭维淮经验方研制而成。平乐郭氏正骨创立了“破、和、补”的三期药物治疗原则,即跌打损伤早期,气血瘀滞,用药以活血化瘀为主;中期气血不和、经络不通,用药以活血通络为主;后期久病气血亏损,用药以补气血、壮筋骨为主。该方是平乐郭氏正骨中期用药的代表方。方中丹参、香附活血行气止痛,桂枝温通经络、散寒逐瘀,川牛膝活血化瘀、通利关节、强健筋骨,威灵仙、秦艽通经活络止痛。共达活血行气、温经通络、消肿止痛功能,组方合理,配伍精当。

参考文献

- [1]陈百成,张静.骨关节炎.北京:人民卫生出版社,2004:18~21.
- [2]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:349~353.
- [3]朱文锋.中医诊断学.上海:上海科学技术出版社,1995:134~137.
- [4]赖世隆.中药临床试验.广州:广东人民出版社,2001:23~34.

(收稿日期:2007-03-23)

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

《中医杂志》光盘检索系统共5张光盘,收录了1951年~1986年、1995年~2004年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字),您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章。

本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951年~1986年光盘还收录了扫描的原文期刊版面图像。

1951~1986年(4张光盘)480元

1995~2004年(1张光盘)280元

汇款地址:北京市东直门内南小街16号中医杂志社医海林音像书店,邮编:100700。联系人:浦战兵, E-mail: 64013164@163.com。请在汇款单附言栏写明购买光盘种类及联系电话。