

血必净注射液灌注治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察

符学新,王大天,黄兹谕,周理,李峥嵘
海南省中医院骨科,海南 海口 570203

【摘要】 目的 观察血必净注射液关节腔内灌注治疗膝关节骨性关节炎的疗效。方法 选取海南省中医院骨科门诊2012年6月至2018年1月就诊的60例符合膝关节方面疾病的骨性关节炎(I~II)患者,按照就诊时间前后登记编号,根据编号的奇偶平均分为观察组和对照组,每组30例。观察组以血必净注射液进行膝关节腔内灌注治疗,单膝1次/5~6 d,4次为1个疗程;对照组选择玻璃酸钠注射治疗,每周1次,4次为1个疗程,共治疗3个疗程。随访6个月,分别比较治疗后1个月、3个月及6个月的有效率。结果 60例患者均成功完成6个月的随访。3个疗程治疗后,观察组患者的治疗总有效率96.7%,明显高于对照组的80.0%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3个月后随访,观察组患者的治疗总有效率为100.0%,略高于对照组的90.0%,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6个月后随访,观察组患者的治疗总有效率100.0%,也略高于对照组的93.3%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血必净注射液关节腔内灌注治疗膝关节骨性关节炎疗效肯定,尤其近期疗效优于玻璃酸钠。

【关键词】 膝骨性关节炎;关节腔内灌注;血必净;玻璃酸钠;疗效

【中图分类号】 R684.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)06-0747-04

Therapeutic effect of intra-articular perfusion of Xuebijing injection on knee osteoarthritis. FU Xue-xin, WANG Da-tian, HUANG Zi-yu, ZHOU Li, LI Zheng-rong. Department of Orthopedics, Hainan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Haikou 570203, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To survey the curative effect of intra-articular perfusion of Xuebijing injection on knee osteoarthritis. **Methods** A total of 60 osteoarthritis (I - II) patients who met the knee disease were selected, who admitted to the Department of Orthopedics at Hainan Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital from June 2012 to January 2018. After registering the number according to the visit time, they were divided into observation group and control group according to the number of parity, with 30 cases in each group. The observation group was treated with Xuebijing injection by intra-articular infusion of knee joints, once per knee for 5-6 days and four times for a course of treatment; and the control group received sodium hyaluronate injection, once a week and four times for a course of treatment. Both treatments lasted for a total of 3 courses. The followed-up duration were 6 months. The effective rates at 1 month, 3 months and 6 months after treatment were compared. **Results** All patients successfully completed 6 months of followed-up. After 3 courses of treatment, the total effective rate of treatment in the observation group was 96.7%, which was significantly higher than 80.0% in the control group ($P<0.05$). After 3 months of treatment, the total effective rate of the observation group was 100.0%, slightly higher than 90.0% of the control group ($P>0.05$). After 6 months of treatment, the total effective rate of the observation group was 100.0%, which was also slightly higher than 93.3% of the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The curative effect of intra-articular perfusion of Xuebijing injection for the treatment of knee osteoarthritis is positive, especially its short-term efficacy is better than that of sodium hyaluronate.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Intra-articular perfusion; Xuebijing injection; Sodium hyaluronate; Curative effect

膝关节骨性关节炎(osteoarthritis of the knee, OA)又称增生性关节炎或退行性关节炎,属中医“痹症”范畴。膝关节方面的疾病骨性关节炎主要病理变化是因为关节软骨损伤,表现为软骨的退变和丧失,同时会有关节边缘和软骨下骨增生,是临床中较为常见的疾病,占各种类型的骨关节病变40%左右。中医认为其病因为肝肾亏虚、筋骨失养;西医则认为该病与遗传、年龄、性别、关节超额负重、肥胖等因素有关。膝关节的骨性关节炎常表现为膝关节功能受限且伴有疼痛,以老年女性多见。国内外研究表明60岁以上患病率可达50%,70岁以上患病率可达80%^[1]。随着工作压力及生活节奏的加快,以及我国人口老龄化加速,这种类型疾病的发病率不断上升。因此,如何有效治疗膝关节骨性

关节炎是当今医学上的一个重要且困难的课题。

膝关节骨性关节的治疗包括手术和非手术两种方法。非手术疗法包括理疗、针灸、药物、关节腔内注射等。由于关节腔内注射药物的治疗效果好、副作用少而易于被患者接受。本文旨在观察血必净用于注射关节腔内治疗膝关节骨性关节炎的临床治疗效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取海南省中医院骨科门诊从2012年6月至2018年1月就诊的60例符合以下诊断标准和纳入及排除标准的膝关节骨性关节炎患者,根据编号的奇偶平均分为观察组和对照组,每组30例。观察组以血必净注射液进行膝关节腔内灌注治疗,对

照组选择玻璃酸钠注射治疗。观察组中男性 16 例,女性 14 例;年龄 45~72 岁,平均(62.12±2.45 岁);病程最短 2 周,最长 28 个月,平均(8.42±3.23)个月;单膝关节发病 24 例,双膝关节发病 6 例。对照组中男性 12 例,女性 18 例;年龄 42~74 岁,平均(60.42±2.64)岁;病程最短 1 周,最长 20 个月,平均(6.63±3.22)个月;单膝关节发病 28 例,双膝关节发病 2 例。两组患者的年龄,性别和疾病持续时间等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 以下各项标准参考 2007 版的《骨关节炎的诊治指南》^[2]制定。

1.2.1 临床标准 ①1 个月来常有膝痛;②晨僵的时长≤30 min;③年龄≥38 岁;④骨摩擦音;⑤骨性膨大。膝骨关节炎存在:满足①+②+③+④条,或①+④+⑤条或①+③+⑤条者可诊断膝骨性关节炎。

1.2.2 临床+放射学标准 ①1 个月常有膝痛;②年龄≥40 岁;③X 线提示骨赘形成;④晨僵的时长≤30 min;⑤运用关节液来测验符合骨性关节炎;⑥有骨摩擦音。膝骨性关节炎存在:满足①+③条或①+④+⑤+⑥条,又或者满足①+②+④+⑥条者均可认为是膝骨性关节炎。

1.2.3 X 线分级标准 将 X 线分为 0~IV 共 5 级,参考了 Kellgren 和 Lawrence 分级标准。IV 级:人体关节间隙存在明显变窄情况,大量的骨赘形成,软骨下骨质硬化极为明显,关节肥大且明显畸形;III 级:关节间隙变窄较为清楚,有中等量骨赘形成,软骨下有硬化性改变;II 级:关节间隙疑似变窄,有少量的骨赘;I 级:关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;0 级:为正常。

1.3 病例选取

1.3.1 纳入标准 ①符合以上西医临床诊断标准或者临床+放射学标准;②符合 X 线诊断标准且在 0~II 级之间;③在一个星期内没有使用其他药物以及其它治疗方法者。

1.3.2 排除标准 ①不符合上面的西医临床诊断标准者;②身体基础条件较差,有严重心血管、肝、肾等严重损害或有其他明显合并症的患者;③备孕、怀孕以及哺乳期妇女;④医从性差,无法判定疗效者;⑤目前已经接受其他有关诊疗,可能会导致本研究效应指标不准确的观测者;⑦X 线诊断符合在 III 级及 III 级以上者。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组 患者取平卧位,依次在髌骨的内上、外下方进行膝关节穿刺,内上方穿刺点放置针头并连接冲洗管,外下方使用 16 号针头接负压引流器放置在地上。使用 250 mL 生理盐水冲洗病人的膝关节腔,然后用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,规格:10 mL/支,国药准字 Z20040033) 30 mL 加入生理盐水 100 mL 中,即使用 0.3 mL/mL 的血必净注射液用于灌注膝关节,滴速为 60 滴/min,冲洗完成后关闭调节器,让已按比例调节的冲洗液能在患病膝关节内停滞一定时间,每 10 s 开放一次,再冲洗,最后拔出

针头用消毒棉签敷盖伤口。单膝 1 次/1 周,4 次为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

1.4.2 对照组 患病肢体呈屈膝位(约 45°),常规消毒铺巾,选择内膝眼、外膝眼或者髌骨外缘中点为穿刺点,利用 5 mL 注射器从穿刺点经过髌骨与股骨内髌或外髌间斜行刺进入关节囊,如果存在关节积液需先抽出,再注入玻璃酸钠注射液(山东博士伦福瑞达制药有限公司,商品名:施沛特,2 mL/支) 2 mL,拔出针头,按压穿刺点,用止血贴覆盖针眼,要求患者做关节伸展、弯曲、旋转等大动作,促使药物均匀分布。每周 1 次,4 次为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

1.5 疗效评定标准 以《中药新药治疗骨关节炎的临床研究指导原则》为指导^[3],建立本研究的评分标准,确定临床疗效。临床控制:患者疼痛症状消失,其关节能正常活动,评分降低≥95 分。显效:疼痛症状明显缓解,关节功能基本正常,能够进行正常活动和工作,得分降低≥70;有效:疼痛基本消失,关节活动轻微受到限制,参与活动或工作的能力得到较好地改善,分数降低≥30;无效:达不到有效标准者。总有效率=(临床控制+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验,有效率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床治疗效果比较 治疗 3 个疗程后,观察组患者的治疗总有效率为 96.7%,明显高于对照组的 80.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.043, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	30	11	10	8	1	96.7
对照组	30	6	8	10	6	80.0

2.2 两组患者治疗后 3 个月的临床治疗效果比较 治疗后 3 个月随访,观察组患者的治疗总有效率为 100.0%,略高于对照组的 90.0,但差异无统计学意义($\chi^2=3.158, P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后 3 个月的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	30	13	11	6	0	100.0
对照组	30	8	9	10	3	90.0

2.3 两组患者治疗后 6 个月的临床治疗效果比较 治疗结后 6 个月随访,观察组患者的治疗总有效率为 100.0%,略高于对照组的 93.3,但差异无统计学意义($\chi^2=2.069, P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后 6 个月的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	30	14	12	4	0	100.0
对照组	30	8	14	6	2	93.3

3 讨论

膝关节骨性关节炎(OA)是一种严重影响患者生活质量的关节退行性疾病,随着我国老龄化进程的加快,OA越来越成为影响中老年人生活质量的重大问题,给患者、家庭和社会造成巨大的经济负担。其主要表现是老人身体的慢性疼痛和膝关节功能障碍,病理特征在于关节软骨损伤。目前认为它的发病机制与年龄,机械磨损等因素有关。还有研究表明,其发生机理与自由基、骨内压增高、免疫反应及细胞因子分泌减少有关。这种疾病的起源在于软骨^[4]。由于关节中的玻璃酸钠分泌量减少引起膝关节内润滑液减少,导致运动抵抗损伤的效果减弱,从而发生关节软骨损伤,表现为软骨表面磨损和剥落,进一步表现为关节间隙明显变窄以及人体软骨下骨质增生^[5]。发病的原因可能是关节超额负重,存在损伤感染或者是引起关节软骨破坏的炎症^[6]。在中医理论中,膝关节骨性关节炎属于“痹症”、“骨痹”。隋·巢元方《诸病源候论》中清楚地记录了骨痹的症候,阐明了肝脏和肾脏损害之间的关系,并首次记录了膝关节骨痹症。结合历代中医学的研究,膝关节炎的中医病机多辩证为慢性劳损,且伴外受风寒湿邪,加上年纪大的人肝肾不足,筋骨失养,气血瘀滞。在治疗方面,基本上是运用滋补肝肾,强筋和壮骨,除湿、活血通络等方法^[7]。

对膝关节骨性关节炎患者的治疗主要包括两个方面,一为保守治疗,另一种为手术治疗。保守治疗包括药物内服、中药外敷、针灸、推拿、拔罐、关节腔内注射、关节腔冲洗等。手术治疗方法主要包括关节镜清理及人工关节置换术。通过手术的方式虽然可以解除患者骨性关节炎的症状,获得较好疗效^[8],但是由于手术有一定的风险且医疗费用较高,患者难以接受。在保守治疗方面,目前主要治疗方式为口服非甾体消炎药^[9]。对免疫功能紊乱性疾病和机体的炎症,使用非甾体消炎均有较好成效,能快速缓解患者关节疼痛、减轻炎症。但是,非甾体消炎药无法干预疾病进一步发展,容易出现不良反应,且停药后容易出现症状反复。基于膝骨性关节炎的病理,国内外均有研究报道,研究者将玻璃酸钠注入患有膝关节骨性关节炎病人的关节腔中后,该类患者的关节滑液中的玻璃酸钠的含量显著提高,可以起到保护关节软骨的作用,同时能促进关节软骨的愈合与再生^[10],从而使疼痛得以快速缓解。本临床观察中,灌注技术具有操作简单、患者易于接受等优点,将血必净直接注入关节腔进行靶点治疗,一方面避免了静脉注射对其它组织器官的副作用,另一方面节约了患者时间和经济上的成本。更好地达到改善膝关节腔内环境,使化学性炎症介质刺激源减少,为受损关节面修复提供良好环境的治疗目的。

血必净注射液是根据“三证三法”原则及“菌毒并

治”理论,以王清任血府逐瘀汤组方为基础研制的静脉制剂^[11],主要由红花、川芎、当归、丹参、赤芍等组成,具有活血化瘀,清热解毒、扶正固本、菌毒并治等功效。而西医药理学研究表明血必净有效成分中含有红花黄色素A、阿魏酸、川芎嗪、丹参素、原儿茶醛、芍药苷等^[12]。目前,温热类疾病和因感染诱发的全身炎症反应综合征,临床大部分使用血必净来治疗^[13]。大量的医学临床数据显示该药有抗炎、改善微循环等作用^[14]。骨性关节炎(OA)的软骨基质中Ⅱ型胶原的减少和异常表达可导致Ⅰ型和Ⅲ型胶原的出现,并且Ⅵ型胶原的含量高于正常。蛋白多糖(PG)聚合性能显著降低,PG和其他底物逐渐丧失,PG与胶原的比例不平衡^[15]。炎性细胞因子主要是白细胞介素(IL-1,6)和肿瘤坏死因子(TNF),可直接或间接介导软骨细胞的变性^[16]。血必净的功能具有促进血液循环,疏通经络,消除毒邪的作用,可抑制内源性炎症介质(TNF α)的不受控释放,拮抗内毒素。从而使疼痛得以快速缓解^[17]。

本研究结果显示,在关节腔内注射玻璃酸钠注射液和血必净注射液均有较好的疗效,从随访的结果来看,血必净注射液灌洗关节腔的效果略优于玻璃酸钠注射,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。其治疗机制考虑是关节腔内注射玻璃酸钠相当于及时补充滑液中的活性成分,这样能有效地减少关节面的摩擦,有利于减轻患者疼痛,但不会减少炎症。本研究利用血必净注射液灌洗关节腔,在改善关节腔内环境的同时,减少化学炎症介质的刺激,并为受损关节面的修复提供较好的环境,使血液具有更好的早期效果。因此,使用血必净注射液灌注治疗膝关节骨性关节炎效果值得肯定,其早期疗效优于玻璃酸钠,适合临床应用。

参考文献

- [1] 王开超. 411例膝关节骨性关节炎患者的流行病学调查分析[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [2] 中华医学会骨科分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [3] 郑筱萸. 中医新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [4] 金凤羽. 原发性膝骨性关节炎的非手术治疗[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(30): 5531-5538.
- [5] 苗贵强, 谭文成, 吴昊, 等. 玻璃酸钠治疗中度膝关节骨性关节炎的远期疗效[J]. 暨南大学学报(医学版), 2011, 32(2): 218-220.
- [6] 秋勋元, 金檀林, 李拂保. 老年关节损伤与疾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 378.
- [7] 尹建平, 何玉丽, 王海燕, 等. 活血通络药饼结合扶元药饼治疗骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国热带医学, 2006, 6(10): 1854, 1861.
- [8] 杨敏. 健步威风汤结合关节腔灌注治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 2015-2016.
- [9] 何华春, 罗凯新, 李珣莹. 针刀治疗配合微量曲安奈德膝关节腔灌注治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(1): 43-44.
- [10] 赵志超, 尤娟. 针刺联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 206-208.
- [11] 曹书华, 王今达, 李银平. 从“菌毒并治”到“四证四法”-关于中西医

欣普贝生对宫颈未成熟足月妊娠产妇分娩方式和妊娠结局的影响

郭芸, 党晓贤, 潘有焕

商洛市中医医院妇产科, 陕西 商洛 726000

【摘要】 目的 探讨欣普贝生对宫颈未成熟足月妊娠产妇分娩方式和妊娠结局的影响。方法 选择 2017 年 1 月至 2018 年 10 月期间在商洛市中医医院妇产科住院的 92 例宫颈未成熟足月妊娠产妇为研究对象, 根据随机数表法将其分为观察组与对照组, 每组 46 例。对照组使用缩宫素促宫颈成熟, 观察组则应用欣普贝生。比较两组产妇产前宫颈 Bishop 评分, 评估促宫颈成熟效果, 同时记录产妇分娩方式及新生儿窒息、高胆红素血症发生率以及新生儿 Apgar 评分。结果 用药后 6 h、12 h, 观察组产妇产前宫颈 Bishop 评分分别为 (5.69±1.34) 分、(7.62±1.51) 分, 均明显高于对照组的 (4.10±0.86) 分、(5.58±1.12) 分, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组产妇的促宫颈成熟总有效率为 93.48%, 明显高于对照组的 73.91%, 产妇剖宫产率为 26.09%, 明显低于对照组的 45.65%, 新生儿高胆红素血症发生率为 2.17%, 也明显低于对照组的 13.04%, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组新生儿窒息发生率、新生儿 Apgar 评分分别为 2.17%、(9.35±1.25) 分, 与对照组的 4.35%、(9.24±1.08) 分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 欣普贝生应用于宫颈未成熟足月妊娠产妇, 可以有效促进宫颈成熟, 降低剖宫产率, 从而改善母婴结局, 且具有较高的安全性。

【关键词】 欣普贝生; 缩宫素; 宫颈成熟; 足月妊娠引产; 分娩方式; 高胆红素血症

【中图分类号】 R714.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)06-0750-03

Effect of Propess on the delivery mode and pregnancy outcome of full-term pregnant women with immature cervix. GUO Yun, DANG Xiao-xian, PAN You-huan. Department of Obstetrics and Gynecology, Shangluo Traditional Chinese Medicine Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Propess (Dinoprostone Suppositories) on the delivery mode and pregnancy outcome of full-term pregnant women with immature cervix. **Methods** A total of 92 cases of cervical immature full-term pregnant women were selected as subjects, who were hospitalized in the Department of Obstetrics and Gynecology at Shangluo Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2017 to October 2018. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with 46 cases in each group. The control group was treated with Oxytocin to promote cervical ripening, while the observation group was treated with Propess. The Bishop scores of the cervix before and after maternal administration were compared between the two groups, and the cervical ripening effect was evaluated. The mode of delivery, the incidence of neonatal asphyxia and hyperbilirubinemia, and the Apgar score of neonates were recorded at the same time. **Results** At 6 h and 12 h after medication, the Bishop score of maternal cervixes was respectively 5.69±1.34 and 7.62±1.51 in the observation group, which were significantly higher than corresponding 4.10±0.86 and 5.58±1.12 in the control group ($P<0.05$). In the observation group, the total effective rate of cervical ripening was 93.48%, which was significantly higher than 73.91% in the control group; the maternal cesarean section rate was 26.09%, which was significantly lower than 45.65% in the control group; the incidence of neonatal hyperbilirubinemia was 2.17%, which was also significantly lower than 13.04% in the control group; all differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of neonatal asphyxia and Apgar score were respectively 2.17% and 9.35±1.25 in the observation group, compared with corresponding 4.35% and 9.24±1.08 in the control group, with no statistically significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** The application of Propess (Dinoprostone Suppositories) in full-term pregnant women with immature cervix can effectively promote cervical ripening, reduce the rate of cesarean section, thereby improving maternal and infant outcomes, and has high safety.

【Key words】 Propess; Oxytocin; Cervical ripening; Induced labor of full-term pregnancy; Mode of delivery; Hyperbilirubinemia

通讯作者: 郭芸, E-mail: 13991488282@139.com

- 结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(11): 641-643.
- [12] 李娣, 曹雪晓, 蒲位凌, 等. 血必净注射液中有有效成分的 HPLC 法定量检测[J]. 中国现代中药, 2018, 20(09): 1157-1160.
- [13] 林道波, 杨红莉, 陈文腾, 等. 血必净对 COPD 急性加重期的疗效及凝血功能的影响[J]. 中国热带医学, 2009, 9(8): 1514-1515.
- [14] 林道波, 文俊珺, 丁毅鹏, 等. 血必净治疗严重脓毒症 40 例的疗效观察[J]. 中国热带医学, 2009, 9(7): 1286-1287.

- [15] 邝高艳, 严可, 柴爽, 等. 加味独活寄生合剂治疗膝骨关节炎临床疗效及对关节液中 IL-1, IL-6, TNF- α 及 NO 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(01): 174-178.
- [16] 翟云, 高根德, 徐守宇. 膝关节骨关节炎的基础研究进展[J]. 中国骨伤, 2012, 25(1): 83-87.
- [17] 田英. 血必净注射液对全身炎症反应综合征患者体液免疫功能的调节作用[J]. 北方药学, 2018, 15(11): 107-108.

(收稿日期: 2018-11-29)