

度明显大于未治疗的空白模型组^[1]。其治疗机制主要是局部软组织的松懈,减轻了周围组织因制动引起的与骨组织间的粘连,使膝关节囊、韧带等软组织恢复了原有功能,从而增加了关节的活动度。另外,本研究发现兔膝关节退行性变模型关节液中 L-1、L-6及 TNF- 的含量明显高于正常对照组。经膝周软组织松懈治疗后三种细胞因子水平明显低于空白模型组,且有统计学意义。其机制可能是由于关节活动度的增加,改善了局部组织的血液循环^[2],一方面阻止了膝关节退变的发展,另一方面使关节腔内关节液调节器的平衡失调得到了有效的恢复,从而减少了关节腔内 L-1、L-6及

TNF- 致炎因子的合成及释放。对膝周软组织松懈治疗膝关节退行性变模型作用机制的进一步阐明,尚有待于更多更深入的实验及临床研究。

参考文献

1 章瑛,李家邦,李霞玲,等. 松懈疗法对实验性骨性关节炎组织病理学的影响. 中国中医骨伤科杂志, 2005, 13(4): 5-7.
2 章瑛,李家邦,周江南,等. 膝关节退行性变模型及松懈疗法对其影响. 中国医学工程杂志, 2004, 12(5): 38-42.

(收稿日期: 2005 - 10 - 20 本文编辑: 李为农)

奇正青鹏膏剂治疗膝骨关节炎的随机对照临床研究

Qi-zheng Qing-peng slurry for treatment of the knee osteoarthritis: A randomized, controlled clinical research

郑昱新,詹红生,张琥,牛守国,庄志杰

ZHENG Yu-xin, ZHAN Hong-sheng, ZHANG Hu, NIU Shou-guo, ZHUANG Zhi-jie

关键词 骨关节炎,膝; 奇正青鹏膏 **Key words** Osteoarthritis, knee; Qi-zheng Qing-peng slurry

奇正青鹏膏剂具有消肿止痛的功效,适用于骨关节炎引起的关节肿痛。本研究旨在客观评价奇正青鹏膏剂治疗骨关节炎的临床疗效和安全性,为进一步临床应用提供初步依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004年 10月至 12月共收治了 72例膝骨关节炎门诊患者,共 91个膝关节,单侧 53例,双侧 19例。应用随机数字表的方法^[1](随机数字由计算机 Win98 Excel产生),将所有患者随机分为两组,其中 A组(试验组奇正青鹏膏剂) 36例, B组(对照组双氯芬酸二乙胺乳剂组) 36例。A组男 12例,女 24例;年龄 40~65岁,平均(51.06 ±6.62)岁。B组男 9例,女 27例;年龄 41~67岁,平均(52.78 ±7.17)岁。病程 6个月~7年。

1.2 诊断标准及主要症状体征 参考《中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则》^[2]及美国风湿病学会(ACR) 1995年制定的膝关节炎诊断标准^[3]。膝骨关节炎的主要临床表现是关节疼痛和关节压痛,本研究所有患者均有膝关节疼痛和压痛至少 6个月,另有 45例膝关节活动时有响声,41例有晨僵表现。

1.3 排除标准 本临床研究排除了关节严重畸形的晚期骨关节炎患者;合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、干燥综合征或合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;哺乳或妊娠妇女;过敏体质者或对多种药物过敏者。

1.4 治疗方法 试验药奇正青鹏膏剂由西藏林芝奇正藏药厂提供,由棘豆、亚大黄、铁棒锤、诃子、毛诃子、余甘子、安息香、宽筋藤和麝香等组成。对照药选用双氯芬酸二乙胺乳剂(由诺华制药有限公司生产)。两药规格相同均为 20 g皮,

用法一致每日 2次(早、晚各 1次)局部外用,涂布于患侧膝关节。双侧膝关节疼痛者治疗症状严重侧。疗程 3周。

1.5 观察项目 参考《中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则》中有关膝骨关节炎临床症状半定量判定标准(表 1)和膝骨关节炎病情程度指数(Lequesne index)^[4]。观察项目包括:夜间痛、活动痛、晨僵或起床后痛、行距离、日常活动(如上下楼梯、下蹲等),总积分为 35分(疼痛和压痛主要症状积分 9分,Lequesne指数总积分为 26分),分数越大症状越严重。治疗前 A组症状总积分为 17.75 ±4.57, B组为 18.33 ±4.20; A组主要症状体征积分为 5.89 ±1.04, B组为 6.27 ±1.17。

表 1 膝骨关节炎主要临床症状(疼痛和压痛)半定量判定标准

程度	关节疼痛(分)	关节压痛(分)
正常	无关节疼痛(0分)	关节无压痛(0分)
轻度	疼痛轻,能忍受,或仅劳累或天气变化时疼痛,基本不影响工作(2分)	压痛较轻(1分)
中度	疼痛较重,工作和休息均受到影响(4分)	压痛明显(2分)
重度	疼痛严重,难以忍受,严重影响休息和工作,需配合使用止痛药物(6分)	痛不可触,难以忍受(3分)

在用药前和用药后按上述观察表内容逐项登记,同时记录不良事件。

1.6 评价标准 症状总积分疗效和主要症状体征疗效评价参考《中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则》^[2]。临床痊愈:症状积分减少 95%;显效:症状积分减少 70%;有效:症状积分减少 30%;无效:症状积分减少不足 30%。

1.7 统计分析 所有的统计检验都采用双侧检验, P < 0.05

将被认为所检验的差别有统计意义。计量资料中治疗前后组间比较采用配对 t 检验,计数资料中等级资料采用 $Ridit$ 检验,两组有效率和愈显率采用 χ^2 检验。

2 结果

治疗前两组患者的性别组成、年龄、病程、症状总积分和主要症状体征积分经统计分析,两组差异无显著性, $P > 0.05$ 。

所有 72 例患者均获得 3 周的随访,将两组患者的症状总积分疗效进行等级评价,结果见表 2。

表 2 A、B 两组患者症状总积分的疗效评价情况比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率 (%)	愈显率 (%)
A	36	2	12	21	1	97.22	38.90*
B	36	0	8	24	4	88.89	22.22

有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$, 愈显率 = (痊愈 + 显效) / 总例数 $\times 100\%$ 。A 组的愈显率与 B 组比较,经卡方检验差异显著 ($\chi^2 = 2.35, P < 0.05$);有效率经卡方检验,疗效等级经 $Ridit$ 检验,两组均无显著性差异。

表 2 表明两组在治疗膝骨关节炎方面都有良好的疗效, A 组的有效率高于 B 组,但无统计学差异。而 A 组的愈显率明显高于 B 组,经统计检验差异有显著性。

将两组患者的主要症状体征 (疼痛和压痛) 积分疗效进行等级评价,结果见表 3。

表 3 A、B 两组患者主要症状体征积分的疗效评价情况比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率 (%)	愈显率 (%)
A	36	2	9	23	2	94.44	30.55*
B	36	0	5	27	4	88.89	13.89

A 组与 B 组比较,愈显率经卡方检验差异显著 ($\chi^2 = 2.89, P < 0.05$);有效率经卡方检验,疗效等级经 $Ridit$ 检验,两组亦无显著性差异。

两组患者在治疗 3 周内未发生与药物有关的不良反应。

3 讨论

奇正青鹏膏剂是由西藏林芝奇正藏药厂生产的外用中成药,以藏药为主,方中的棘豆、诃子、毛诃子、余甘子和宽筋藤具有清热解毒的功效,亚大黄具有消炎愈创的功效,铁棒锤具有驱寒止痛、祛风定惊的作用,安息香和麝香则有行气活血止

痛的作用^[5]。

本研究的结果显示,奇正青鹏膏剂和对照药双氯芬酸二乙胺乳剂均能改善骨关节炎的症状,统计显示奇正青鹏膏剂组有效率为 97.22%,双氯芬酸二乙胺乳剂组有效率为 88.89%;奇正青鹏膏剂组愈显率为 38.90%,对照组双氯芬酸二乙胺乳剂组为 22.22%。奇正青鹏膏剂组在症状总积分疗效评价中愈显率明显高于双氯芬酸二乙胺乳剂组,统计学上有显著差异。骨关节炎的主要临床表现是疼痛,故以膝关节疼痛和压痛作为主要症状和体征来评价药物的疗效更能体现药物的具体作用机制,本研究的结果显示,奇正青鹏膏剂组在主要症状体征改善疗效评价中同样表现为愈显率高于对照组双氯芬酸二乙胺乳剂,这说明奇正青鹏膏剂的止痛效果明显。治疗过程中两组均无不良反应发生。研究表明奇正青鹏膏剂不仅对于骨关节炎引起的关节疼痛有较好的治疗效果,而且使用安全。

本研究还显示应用奇正青鹏膏剂的患者中年龄小、病程短、治疗前症状重的患者有较好治疗效果趋势,但因样本量少,无统计学意义,有待进一步扩大样本量证实。我们在治疗中发现,骨关节炎患者中有不少是绝经早期或围绝经期的妇女,这些患者往往年龄相对较小、病程短,但症状却较重,中医辨证其中不少患者有肾阴虚的表现,临床上有阴虚火旺的表现,而奇正青鹏膏剂中有多味药具有清热的功效,故而能取得良好的疗效。

本研究还只是初步的临床观察,奇正青鹏膏剂确切的疗效和安全性评价尚需进一步增加样本量,并应设计多中心和双盲的研究方案。

参考文献

- 1 金丕焕. 医学统计方法. 上海:上海医科大学出版社, 1993. 97-102.
- 2 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则. 北京:人民卫生出版社, 2002. 130-131.
- 3 Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of knee. Arthritis Rheum, 1986, 29: 1039-1042.
- 4 Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis. Sem in Arthritis Rheum, 1991, 20 (Suppl 2): 48-51.
- 5 中华本草:藏药卷. 上海:上海科学技术出版社, 2002. 154-155, 177, 191-192, 198-199, 274-275, 287-288, 323-324.

(收稿日期: 2006 - 01 - 20 本文编辑:李为农)

本刊关于一稿两投和一稿两用等现象的处理声明

文稿的一稿两投、一稿两用、抄袭、假署名、弄虚作假等现象属于科技领域的不正之风,我刊历来对此加以谴责和制止。为防止类似现象的发生,我刊一直严把投稿时的审核关,要求每篇文章必须经作者单位主管学术的机构审核,附单位推荐信(并注明资料属实、无一稿两投等事项)。希望引起广大作者的重视。为维护我刊的声誉和广大读者的利益,凡核实属于一稿两投和一稿两用等现象者,我刊将择期在杂志上提出批评,刊出其作者姓名和单位,并对该文的第一作者所撰写的一切文稿 2 年内拒绝在本刊发表,同时通知相关杂志。欢迎广大读者监督。

《中国骨伤》杂志社