

复方杜仲健骨颗粒治疗膝关节骨性关节炎 400 例临床观察

王和鸣¹ 葛继荣¹ 殷海波² 冯兴华² 朱立国³ 张 军³ 郭振江⁴ 罗 涛⁴

摘要 **目的** 观察复方杜仲健骨颗粒(bone strong,伯司庄)治疗膝关节骨性关节炎(肝肾不足、筋脉瘀滞证)的临床疗效和不良反应。**方法** 采用随机对照方法,将复方杜仲健骨颗粒(伯司庄组)400 例与壮骨关节丸(对照组)200 例进行比较研究。**结果** (1)伯司庄组临床总有效率为 92%,控显率为 47%,伯司庄疗效明显优于壮骨关节丸。(2)改善中医证候方面,伯司庄组优于对照组。(3)伯司庄组比对照组起效时间明显加快。(4)伯司庄对病情轻的患者疗效较好。**结论** 复方杜仲健骨颗粒是一种治疗膝关节骨性关节炎安全有效的药物。

关键词 复方杜仲健骨颗粒;骨性关节炎;膝关节

Effect of Compound Duzhong Jiangu Granule on Knee Joint Osteoarthritis: A Report of 400 Cases WANG He-ming, GE Ji-rong, YIN Hai-bo, et al *Fujian Academy of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou (350003)*

Abstract Objective To study the clinical efficacy and adverse reaction of compound Duzhong Jiangu granule (CDJG) on knee joint osteoarthritis (KJO) of Gan-Shen deficiency with stasis in tendon and muscle syndrome. **Methods** The randomized controlled method was adopted in this study, comparative study was conducted in 400 patients in the treated group treated with CDJG and 200 patients in the control group treated with Zhuangu Guanjie pill (ZGP). **Results** The total effective rate in the treated group was 92% and the curative-markedly effective rate was 47%, which were higher than those in the control group respectively. Moreover, CDJG showed superiority in improving symptoms and with shorter initiating time of action as compared with ZGP. However CDJG had the effect more favourable for patients of mild condition. **Conclusion** CDJG is a kind of effective and safe medicine for treatment of KJO.

Key words compound Duzhong Jiangu granule; osteoarthritis; knee joint

由福建省中医药研究院、中国中医研究院广安门医院、中国中医研究院骨伤科研究所、北京中医医院 4 家单位对复方杜仲健骨颗粒(伯司庄, Bonestrong)治疗膝关节骨性关节炎进行了观察。1999 年 9—12 月,观察膝关节骨性关节炎 200 例,其中伯司庄治疗 100 例,壮骨关节丸治疗(对照组)100 例;1999 年 12 月—2000 年 3 月,观察膝关节骨性关节炎 400 例,其中伯司庄治疗 300 例,壮骨关节丸治疗 100 例,现报告于下。

临床资料

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 根据《中药新药临床研究指

导原则》^[1]中“中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则”。

1.2 中医辨证标准 参照文献^[1]。属肝肾不足、筋脉瘀滞证。症见关节疼痛,活动不利,动作牵强,舌质偏红,苔薄白,脉滑或弦。

2 临床资料 共纳入患者 600 例,采用随机对照方法,分为两组,两组基线资料比较,见表 1。两组性别、年龄、病情程度和临床分期比较,差异无显著性($P>0.05$),两组资料具有可比性。

表 1 两组资料比较 (例)

组别	性别		年龄			病情程度			临床分期		
	男	女	≤50 岁	51~60 岁	61~65 岁	轻度	中度	重度	早期	中期	晚期
伯司庄	104	296	89	179	132	49	134	217	151	181	68
对照	56	144	45	92	63	29	67	104	75	85	40

方 法

1 药物 伯司庄由杜仲、续断、牛膝、当归等 10 多种中药组成,12g/包,北京双鹤药业提供;壮骨关节

作者单位:1.福建省中医药研究院(福州 350003);2.中国中医研究院广安门医院;3.中国中医研究院骨伤科研究所;4.北京中医医院

通讯作者:王和鸣,Tel:0591-83570502,E-mail:whm27@163.com

丸由狗脊、淫羊藿、独活、骨碎补、续断、补骨脂等组成, 6g/包, 南方制药厂生产。

2 治疗方法 采用双盲双模拟随机对照方法。给药: 伯司庄组: 伯司庄加壮骨关节丸模拟剂; 壮骨关节丸组: 伯司庄模拟剂加壮骨关节丸。伯司庄: 每次 1 包, 每天 3 次, 餐后温开水冲服; 壮骨关节丸: 每次 1 包, 每日 2 次, 餐后温开水冲服。两组疗程均为 1 个月。

3 观察方法

3.1 安全性指标 检测血、尿、便常规及心、肝、肾功能。

3.2 疗效性指标 夜间卧床休息时疼痛或不适、晨僵或起床后痛加重、行走时疼痛或不适、从坐位站立疼痛或不适、最大行走距离(可以伴痛行走)等日常活动项目, 其评分标准见《中药新药临床研究指导原则》^[1]; 关节功能分级: 可作各种活动, 0 分; 中度受限, 关节活动不灵活, 可从事正常活动, 1 分; 明显受限, 只能生活自理, 但不能从事一般活动, 2 分; 活动功能丧失, 生活不能自理, 3 分。病情轻重程度分为轻度: 积分 ≤ 5 分; 中度: 积分 6~10 分; 重度: 积分 > 10 分。临床分期分为早、中、晚期, 参见《中药新药临床研究指导原则》^[1]。

4 统计学处理 计量资料用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验, 等级资料用 $Ridit$ 检验。

结 果

1 疗效判定标准 临床控制: 症状消失, 功能活动正常, 病情轻重程度积分 0~2 分。显效: 症状基本消失, 关节功能活动基本正常, 能参加正常活动和工作, 病情轻重程度积分下降 $\geq 2/3$ 。有效: 疼痛基本消失, 关节屈伸活动基本正常, 参加活动或工作的能力有改善, 病情轻重程度积分下降 $> 1/3$ 但 $< 2/3$ 。无效: 未达到有效标准。

2 两组疗效比较 伯司庄组 400 例临床控制 48 例, 显效 139 例, 有效 181 例, 无效 32 例, 控显率 47%, 总有效率 92%; 对照组 200 例临床控制 8 例, 显效 40 例, 有效 116 例, 无效 36 例, 控显率 24%, 总有效率 82%; 两组比较, 差异有显著性 ($u = 5.453, P < 0.01$), 说明伯司庄组疗效优于对照组。

3 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。伯司庄组及对照组治疗后与治疗前比较, 差异均有显著性 ($t = 20.781, P < 0.01; t = 17.132, P < 0.01$), 说明两组治疗对中医证候均有效。两组差值比较, 差异亦有显著性 ($t = 3.4515, P < 0.01$), 说明伯司庄组疗

效优于对照组。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候积分		差值
		治疗前	治疗后	
伯司庄	400	12.00 $\pm$ 4.60	4.97 $\pm$ 3.60 *	7.03 $\pm$ 3.38 $^{\Delta}$
对照	200	11.83 $\pm$ 4.86	6.40 $\pm$ 4.38 *	5.43 $\pm$ 3.16

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组差值比较, $^{\Delta} P < 0.01$

4 两组平均起效时间比较 伯司庄组 276 例 (11.21 $\pm$ 4.82) 天, 对照组 82 例 (13.87 $\pm$ 4.49) 天, 两组比较, 差异有显著性 ($t = 5.0341, P < 0.01$), 说明伯司庄组比对照组起效快。

5 伯司庄组 400 例患者病情程度与疗效的关系见表 3。经 $Ridit$ 分析, 轻度与中度比较, 差异无显著性 ($u = 1.7286, P > 0.05$); 轻度、中度分别与重度比较, 差异均有显著差异 ($u = 3.5521, P < 0.01, u = 2.5807, P < 0.01$); 病情 3 种程度比较, 差异有显著性 ($\chi^2 = 15.6007, P < 0.01$), 病情程度对疗效有影响, 轻、中度患者疗效优于重度患者。

表 3 伯司庄组 400 例病情程度与疗效的关系 [例 (%)]

病情程度	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
轻度	49	13(26.5)	18(36.7)	17(34.7)	1(2.0)	48(98.0) *
中度	134	20(14.9)	50(37.3)	56(41.8)	8(6.0)	126(94.0) *
重度	217	15(6.9)	71(32.7)	108(49.8)	23(10.6)	194(89.4)

注: 与重度比较, * $P < 0.01$

6 伯司庄组 400 例患者临床分期与疗效的关系见表 4。经 $Ridit$ 分析, 早期与中期、早期与晚期、中期与晚期比较, 差异均无显著性 ($u = 0.0380, P > 0.05; u = 0.9945, P > 0.05; u = 0.9953, P > 0.05$)。临床分期与疗效比较, 差异亦无显著性 ($\chi^2 = 1.1593, P > 0.05$), 说明临床分期对疗效无显著影响。

表 4 伯司庄组 400 例临床分期与疗效的关系 [例 (%)]

病情程度	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
早期	151	24(15.9)	46(30.5)	69(45.7)	12(7.9)	139(92.1)
中期	181	17(9.4)	69(38.1)	87(48.1)	8(4.4)	173(95.6)
晚期	68	7(10.3)	24(35.3)	25(36.8)	12(17.6)	56(82.4)

7 不良反应 伯司庄组个别患者反应初次服药时有胃脘不适, 但均可耐受, 无中途退出病例。

讨 论

膝关节骨性关节炎属中医学“痹证”范畴。该病多由肝肾不足或外力损伤等因素引起, 因气血、经脉受损, 以致瘀阻脉络, 造成骨关节病损, 治当滋补肝肾, 养血荣筋, 通经活络, 祛瘀止痛。

伯司庄具有滋补肝肾, 养血荣筋, 通络止痛的功效, 主治膝关节骨性关节炎(肝肾不足、筋脉瘀滞证)^[2,3]。伯司庄治疗 400 例结果表明: (1) 伯司庄疗效明显优于壮骨关节丸。(2) 伯司庄在改善中医证候方

面优于壮骨关节丸。(3)伯司庄起效时间明显快于壮骨关节丸。(4)伯司庄对轻度患者疗效优于重度患者。(5)伯司庄在治疗过程中,未见明显不良反应。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 第三辑. 1997:13—15.
Ministry of Health People's Republic of China. Guiding principle of clinical research on new drugs of TCM. 3rd vol. 1997: 13—15.
- 2 葛继荣,王和鸣,杨连梓,等. 复方杜仲健骨颗粒治疗膝关节骨性关节炎Ⅱ期临床试验总结. 中国中医骨伤科杂志 2002;

10(5):19—23.

Ge JR, Wang HM, Yang LZ, et al. II period clinical trial of compound Jiangu grain treating knee osteoarthritis. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop 2002;10(5):19—23.

- 3 王和鸣,葛继荣,殷海波,等. 复方杜仲健骨颗粒治疗膝关节骨性关节炎Ⅲ期临床试验总结. 中国中医骨伤科杂志 2004;12(3):6—10.

Wang HM, Ge JR, Yin HB, et al. The summary of clinical test phase III of eucommia bark granule in treating knee joint osteoarthritis. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop 2004;12(3): 6—10.

(收稿:2004-01-16 修回:2005-03-18)

输卵管介入再通术加中药灌肠治疗不孕症 42 例

唐巧红 谭式岭 姜宏芝

2001 年 3 月—2004 年 3 月我们运用输卵管介入再通术配合中药保留灌肠,治疗输卵管梗阻性不孕症 42 例,并与单纯采用输卵管介入再通术的 30 例(对照组)对照观察,现报告如下。

临床资料 患者 72 例,依据《中药新药临床研究指导原则》中治疗女性不孕症的诊断标准,排除输卵管痉挛引起的假性阻塞、输卵管急性炎症、活动性子宫内膜炎、碘过敏及严重的心、肾功能不全者。随机分为两组:治疗组 42 例,年龄 23~39 岁,平均 29.6 岁,病程 2~13 年,平均 3.6 年;其中慢性盆腔炎 14 例,附件炎 12 例,无明显症状、体征者 16 例;原发性不孕 12 例,继发性不孕 30 例。对照组 30 例,年龄 23~38 岁,平均 27.5 岁;病程 2~12 年,平均 3.5 年;其中慢性盆腔炎 10 例,附件炎 8 例,无明显症状、体征者 12 例;原发性不孕症 9 例,继发性不孕症 21 例。

治疗方法 两组于月经干净后 3~5 天,采用美国 COOK 公司生产的输卵管介入再通装置,行输卵管介入再通术,梗阻之输卵管恢复通畅后,经 5.5F 导管向输卵管内注射 2%利多卡因 2ml、糜蛋白酶 5ml、庆大霉素 8 万 U、地塞米松 5mg,结束手术。术后观察 12h,常规使用抗生素、止血药,防止子宫、输卵管穿孔出血等并发症。再通成功的患者要连续 3 天行子宫输卵管通水以巩固疗效。治疗组:术后采用中药保留灌肠,方药:丹参 15g 三棱 10g 莪术 10g 穿山甲 10g 细辛 10g 海藻 12g 连翘 12g 鸡血藤 30g 路路通 12g,水煎 2 次,将药汁浓煎至 100ml,每晚临睡前嘱患者排净小便,将药液加温至 42℃ 左右,保留灌肠 8h;经期停药。1 个月为 1 个疗程,共 3 个疗

程。确诊妊娠者除外。对照组除连续 3 天行输卵管通液外,不做其他治疗。

结果 (1)疗效评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》中有关治疗女性不孕症的标准拟定。痊愈:经再通术后阻塞侧输卵管通畅,造影剂顺利通过输卵管进入盆腔,或已怀孕。好转:造影剂通过输卵管而不畅,少部分造影剂进入盆腔,无怀孕。无效:输卵管再通术失败或成功后再阻塞。(2)疗效:治疗组 42 例痊愈 29 例(69.0%),好转 7 例(16.7%),无效 6 例(14.3%);妊娠 16 例(38.1%)。对照组 30 例痊愈 9 例(30.0%),好转 13 例(43.3%),无效 8 例(26.7%);妊娠 5 例(16.7%)。治疗组痊愈率和妊娠率明显优于对照组($P < 0.01$)。治疗组和对照组怀孕者 21 例,全部为输卵管间质部和峡部梗阻,其中 9 例为继发性不孕患者。

讨论 输卵管阻塞是造成女性不孕的主要原因,现代医学认为输卵管阻塞的主要原因在于炎症引起输卵管黏膜充血、肿胀、渗出、粘连、闭塞。中医学认为本症的病因病机主要为湿热毒邪客于胞宫,与余血浊液搏结,形成血瘀,瘀阻胞脉胞络,致冲任不通,胞脉阻塞而发为本病。故治疗重点应以活血化瘀、疏通经络为主,并佐以清热解毒、软坚散结、温经散寒、利湿除痰之品。本方药通过直肠给药,药效不受消化道诸多因素影响,可使药物通过直肠直接吸收,维持时间长,由于局部药物浓度高,也增加了药液的直接渗透作用,同时保持一定温度,使血管扩张,可改善局部血液循环,消炎止痛,促进输卵管恢复功能,促使卵巢排卵,避免因输卵管通畅不良而发生宫外孕,提高了怀孕率。

(收稿:2005-03-03 修回:2005-05-10)

作者单位:山东省乳山市人民医院(山东 264500)

通讯作者:姜宏芝, Tel: 0631-6619735