

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.02.021

## 盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布对膝关节骨性关节炎的临床疗效观察\*

李 伟<sup>1</sup> 赵育红<sup>1</sup> 武长江<sup>2</sup> 刘光宇<sup>1</sup> 刘 涛<sup>1</sup> 郭晓东<sup>3△</sup>

(1 河北承德县中医院 河北 承德 067400; 2 承德县医院 河北 承德 067400; 3 解放军第 302 医院 北京 100039)

**摘要 目的:**观察盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎的效果及对不同程度关节炎 Lequesne 评分的影响,为关节炎的临床治疗提供参考。**方法:**选取 2012 年 6 月至 2014 年 3 月我院收治的膝关节骨性关节炎患者 60 例,根据治疗方法不同,将所选患者分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组患者给予盐酸氨基葡萄糖单药治疗,观察组患者给予盐酸氨基葡萄糖和塞来昔布联合治疗。观察两种治疗方案的不良反应发生率,比较两组患者治疗前后的 Lequesne 评分。**结果:**对照组患者不良反应的发生率为 26.67%,观察组为 23.33%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗后的 Lequesne 评分均低于治疗前,且观察组患者 Lequesne 评分显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组不同程度膝关节骨性关节炎患者的 Lequesne 评分均显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎具有良好的临床效果,应进一步推广应用。

**关键词:**盐酸氨基葡萄糖;塞来昔布;膝关节;骨性关节炎

**中图分类号:**R684.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)02-281-03

## Clinical Study of Glucosamine Hydrochloride Combined with Celecoxib on the Treatment of Knee Osteoarthritis\*

LI Wei<sup>1</sup>, ZHAO Yu-hong<sup>1</sup>, WU Chang-jiang<sup>2</sup>, LIU Guang-yu<sup>1</sup>, LIU Tao<sup>1</sup>, GUO Xiao-dong<sup>3△</sup>

(1 Chengde Hospital of Chinese Medicine, Chengde, Hebei, 067400, China;

2 Chengde Hospital, Chengde, Hebei, 067400, China; 3 302 Hospital of PLA, Beijing, 100039, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical effects of glucosamine hydrochloride combined with celecoxib on the treatment of knee osteoarthritis. **Methods:** 60 patients with osteoarthritis who were treated in our hospital from June 2012 to March 2014 were selected and divided into the observation group and the control group according to different treatment methods. The patients in the observation group were treated by glucosamine hydrochloride combined with celecoxib, while the patients in the control group were treated by glucosamine hydrochloride only. Then the adverse reactions and Lequesne scores of patients were observed and compared between the two groups before and after the treatment. **Results:** There was no statistically significant difference about the adverse reactions in the two groups ( $P>0.05$ ). The Lequesne scores of patients in the two groups were lower than before, and the treatment group was lower than that of the control group with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** The clinical effect of glucosamine hydrochloride combined with celecoxib is better than either of them on the treatment of knee osteoarthritis.

**Key words:** Glucosamine hydrochloride; Celecoxib; Knee; Osteoarthritis

**Chinese Library Classification(CLC):** R684.3 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2015)02-281-03

### 前言

膝关节骨性关节炎是以膝关节软骨变性、破坏及骨质增生为主要病理特征的关节疾病<sup>[1,2]</sup>。其发病机制主要为基质金属蛋白酶和磷脂酶 A2 的激活,以及白细胞介素、前列腺素 E2 等炎症因子的增加,造成软骨损伤,进而引发炎症反应<sup>[3,4]</sup>。目前临床普遍采用口服药物的方式治疗膝关节骨性关节炎,以缓解疼痛,改善预后,但长期服用药物对患者的身体产生不良影响<sup>[5,6]</sup>。盐酸氨基葡萄糖是广泛应用与骨性关节炎治疗的特异性药物,但有研究发现氨基葡萄糖单用效果并不理想<sup>[9]</sup>。近年来,膝关节骨性

关节炎的发病率逐年上升,严重影响患者的生存质量<sup>[9]</sup>。因此,选择一种安全有效的治疗方案是目前临床研究的重点。本研究探讨了盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗骨性关节炎的临床疗效,为骨关节病的治疗提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取 2012 年 6 月至 2014 年 3 月我院收治的膝关节骨性关节炎患者 60 例,其中男 32 例,女 28 例;年龄 58-82 岁,平均  $69.7 \pm 18.4$  岁;单膝 36 例,双膝 24 例;根据 Kellgren-Lawrence

\* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81301239)

作者简介: 李伟(1978-),本科,主要研究方向:创伤骨科骨病

△ 通讯作者: 郭晓东, E-mail: gxd302@163.com

(收稿日期: 2014-07-11 接受日期: 2014-08-07)

分级标准和 Lequesne 评分<sup>[11]</sup>:轻度 19 例,中度 23 例,重度 18 例。根据治疗方法的不同,将所选患者分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组包括男 13 例,女 17 例;年龄 58-78 岁,平均 66.8± 15.3 岁;单膝 17 例,双膝 13 例;轻度 8 例,中度 15 例,重度 7 例。观察组包括男 16 例,女 17 例;年龄 59-82,平均 68.5± 16.2 岁;单膝 19 例,双膝 11 例;轻度 11 例,中度 8 例,重度 11 例。两组患者的一般资料无显著差异(P>0.05),具有可比性。

### 1.2 选取标准

① 纳入标准:所有患者均符合美国风湿病协会 2001 年制定的膝关节骨性关节炎诊断标准;患者均签署知情同意书。② 排除标准:药物过敏;依从性差;合并半月板或交叉韧带损伤等骨性关节炎;合并风湿、类风湿或强直性脊柱炎等;肝肾等重要脏器功能不全等。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予盐酸氨基葡萄糖 1.5 g/d 进行治疗;观察组患者给予盐酸氨基葡萄糖 1.5 g/d+ 塞来昔布 0.2 g/d 进行治疗;15 天为一疗程,持续两个疗程。观察两种方案的不良反应发生情况,对两组患者的膝关节疼痛进行评分并比较评分结

果。

### 1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析处理,计量资料以均数± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组资料比较采用 t 检验或方差分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的不良反应发生情况

两组患者均出现不同程度的胃肠道反应、头痛及过敏等不良反应,其中对照组不良反应的发生率为 26.67%(8/30),观察组为 23.33%(7/30),两组患者不良反应的发生率无显著差异(P>0.05)。

### 2.2 两组患者治疗前后的 Lequesne 评分

对照组患者治疗前 Lequesne 评分为(4.45± 0.54),治疗 15 天为(3.52± 0.52),治疗后为(2.75± 0.34);观察组患者治疗前 Lequesne 评分为(4.37± 0.49),治疗 15 天为(2.95± 0.33),治疗后为(1.68± 0.79)。两组患者治疗后 Lequesne 评分均低于治疗前,且观察组患者 Lequesne 评分显著低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的 Lequesne 评分

Table 1 Lequesne scores of patients in the two groups before and after the treatment

Group	Before treatment	Treatment for 15 days	After treatment
Control group	4.45± 0.54	3.52± 0.52	2.75± 0.34
Observation group	4.37± 0.49	2.95± 0.33	1.68± 0.79

Note: compared between two groups, P<0.05.

### 2.3 两种方法对不同程度关节炎的治疗效果

对照组轻度膝关节骨性关节炎患者 Lequesne 评分为(2.10± 0.31),中度为(2.50± 1.22),重度为(3.05± 0.33)。观察组轻度膝关节骨性关节炎患者 Lequesne 评分为(1.54± 0.28),

中度为(1.97± 1.46),重度为(2.11± 0.80)。观察组不同程度膝关节骨性关节炎患者的 Lequesne 评分均显著低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两种方案对不同程度关节炎 Lequesne 评分的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Lequesne scores of patients with different stage of osteoarthritis in the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Group	Slight	Moderate	Severe
Control group	2.10± 0.31	2.50± 1.22	3.05± 0.33
Observation group	1.54± 0.28	1.97± 1.46	2.11± 0.80

Note: compared between two groups, P<0.05.

## 3 讨论

骨关节炎是骨科的常见疾病,其中发病率最高的是由膝关节软骨退行性改变而导致软骨丢失、破坏并伴有周围骨质增生等特征的膝关节骨性关节炎,包括关节软骨的剥脱、骨质增生、半月板损伤、滑膜炎等一系列改变,又称为膝关节增生性关节炎、退行性关节炎及骨性关节炎等。该病症主要临床表现为膝关节疼痛、僵硬及活动受限等<sup>[12,13]</sup>。据统计,50 岁以上的人群中 50%患有骨性关节炎<sup>[14]</sup>。骨关节炎治疗的目的是减轻疼痛,缓解症状,阻止和延缓疾病的发展,保护关节功能,以防残废。

目前,临床普遍采用镇痛药或抗炎药治疗骨性关节炎,如非甾体抗炎药、软骨保护剂等<sup>[15]</sup>。该类药物对骨关节炎患者的

关节肿胀、疼痛、积液及活动受限等炎性表现有较好的治疗效果,对软骨基质的合成有抑制作用。但药物多以止痛药为主,能够快速缓解疼痛,无法缓解和控制膝关节炎的症状,且口服止痛药会严重损伤患者的肠胃<sup>[16-18]</sup>。近年来,盐酸氨基葡萄糖与塞来昔布被广泛用于治疗和预防全身各种关节的骨性关节炎,包括膝关节、肩关节、髋关节、手腕关节、颈及脊椎关节和踝关节等,可缓解和消除患者疼痛感及患肢肿胀等症状,改善膝关节的功能。相关临床研究证实,骨关节炎患者口服氨基葡萄糖后,90%的药物可被身体吸收<sup>[19]</sup>。这是由于氨基葡萄糖进入体内后迅速与血浆中的  $\alpha$  球蛋白和  $\beta$  球蛋白结合,从而发挥其抗炎作用。

结合本研究,我们对观察组膝关节骨性关节炎患者使用盐

酸氨基葡萄糖联合塞来昔布进行治疗,结果发现观察组患者的膝关节 Lequesne 评分显著低于对照组,且差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组患者不良反应的发生率无显著差异 ( $P>0.05$ )。结果说明,两种药物联合治疗膝关节骨性关节炎具有较好的临床疗效。这提示我们,两种药物共同作用能够刺激粘多糖的生化合成及增加量骨骼钙质的摄取,提高骨与软组织的代谢功能与营养,增强滑膜液的粘稠度,促进滑膜液合成,提高关节润滑功能,从而阻断骨关节炎的病理过程,控制病情进展,改善关节的活动功能,缓解关节疼痛,抑制骨关节变性的形成。此外,氨基葡萄糖可以增加非甾体抗炎药(NSAIDs)的抗炎作用,同时服用两种药物不但可以降低药物的服用剂量,而且副反应相对较轻<sup>[9]</sup>。

综上所述,盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布可有效改善膝关节骨性关节炎患者的临床症状,改善患者的生存质量。但对于病情严重的患者应同时采取关节镜或置换术等综合治疗,以获得最佳疗效。

#### 参考文献(References)

- [1] Brereton N, Pennington B, Ekelund M, et al. A cost-effectiveness analysis of celecoxib compared with diclofenac in the treatment of pain in osteoarthritis (OA) within the Swedish health system using an adaptation of the NICE OA model[J]. *J Med Econ*, 2014, 30: 1-8
- [2] Essex MN, Behar R, O'Connell MA, et al. Efficacy and tolerability of celecoxib and naproxen versus placebo in Hispanic patients with knee osteoarthritis[J]. *Int J Gen Med*, 2014, 16, 7: 227-235
- [3] Su SC, Tanimoto K, Tanne Y, et al. Celecoxib exerts protective effects on extracellular matrix metabolism of mandibular condylar chondrocytes under excessive mechanical stress [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(6): 845-851
- [4] Yoo WH, Yoo HG, Park SH, et al. Efficacy and safety of PG201 and celecoxib in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a double-blinded, randomized, multi-center, active drug comparative, parallel-group, non-inferiority, phase III study [J]. *Rheumatol Int*, 2014, 16 [Epub ahead of print]
- [5] 谭利民, 苏玉霞, 汤明明, 等. 双氯芬酸钠与塞来昔布治疗类风湿关节炎的疗效及对心血管的影响研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(06): 1124-1127  
Tan Li-min, Su Yu-xia, Tang Ming-ming, et al. Clinical Effect of Diclofenac and Celecoxib in Treatment of Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2014, 14(06): 1124-1127
- [6] Kellner HL, Li C, Essex MN. Celecoxib, Diclofenac and Omeprazole are Similarly Effective in the Treatment of Arthritis in Patients at High GI Risk in the CONDOR Trial[J]. *Open Rheumatol J*, 2013, 13, 7: 96-100
- [7] Conaghan PG, Bijlsma JW, Kneer W, et al. Drug-free gel containing ultra-deformable phospholipid vesicles (TDT 064) as topical therapy for the treatment of pain associated with osteoarthritis: a review of clinical efficacy and safety [J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(4): 599-611
- [8] Hirayama A, Tanahashi N, Daida H, et al. Assessing the cardiovascular risk between celecoxib and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis[J]. *Circ J*, 2013, 78(1): 194-205
- [9] Kwok CK, Roemer FW, Hannon MJ, et al. Effect of oral glucosamine on joint structure in individuals with chronic knee pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(4): 930-939
- [10] Su N, Yang X, Liu Y, et al. Evaluation of arthrocentesis with hyaluronic acid injection plus oral glucosamine hydrochloride for temporomandibular joint osteoarthritis in oral-health-related quality of life[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(6): 846-851
- [11] Gonzalez EB. Review: Glucosamine (sulfate or hydrochloride) does not reduce pain in knee or hip osteoarthritis[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 17, 159(12): JC8
- [12] Bertin P, Taieb C. NSAID-sparing effect of glucosamine hydrochloride in patients with knee osteoarthritis: an analysis of data from a French database[J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(2): 271-277
- [13] Qian S, Zhang Q, Wang Y, et al. Bioavailability enhancement of glucosamine hydrochloride by chitosan [J]. *Int J Pharm*, 2013, 455 (1-2): 365-373
- [14] Wu D, Huang Y, Gu Y, et al. Efficacy of different preparations of glucosamine for the treatment of osteoarthritis [J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(6): 585-594
- [15] Al-Hamidi H, Edwards AA, Douroumis D, et al. Effect of glucosamine HCl on dissolution and solid state behaviours of piroxicam upon milling [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2013, 1, 103: 189-199
- [16] Yue J, Yang M, Yi S, et al. Chondroitin sulfate and/or glucosamine hydrochloride for Kashin-Beck disease: a cluster-randomized, placebo-controlled study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(7): 622-629
- [17] Henrotin Y, Mobasheri A, Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis?[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 30, 14(1): 201
- [18] Kanzaki N, Saito K, Maeda A, et al. Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *J Sci Food Agric*, 2012, 92(4): 862-869
- [19] Trudeau J, Van Inwegen R, Eaton T, et al. Assessment of Pain and Activity Using an Electronic Pain Diary and Actigraphy Device in a Randomized, Placebo-Controlled Crossover Trial of Celecoxib in Osteoarthritis of the Knee [J]. *Pain Pract*, 2014, 5 [Epub ahead of print]
- [20] 张洪亮, 王文波, 李明宇, 等. 致炎细胞因子在骨性关节炎病理生理中的作用[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(05): 989-992  
Zhang Hong-liang, Wang Wen-bo, Li Ming-yu, et al. Role of Pro inflammatory Cytokines in the Pathophysiology of Osteoarthritis[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2014, 14(05): 989-992