

虾青素胶囊治疗膝关节骨性关节炎疗效观察

裴凌鹏, 白 岩, 郑玲玲, 张万强, 朱 嘉, 李 莉

基金项目: 中央民族大学 2009-2010 年度自主科研计划资助项目(编号:0910KYCZ01); 教育部“长江学者和创新团队发展计划”资助项目(编号:IRT0871)

作者单位: 100081 北京, 国家民委-教育部少数民族传统医学重点实验室(裴凌鹏, 白 岩, 郑玲玲); 100070 北京, 中国中医科学院望京医院(张万强, 朱 嘉, 李 莉)

作者简介: 裴凌鹏(1976-), 男, 医学博士, 副研究员, 研究方向: 民族医药与临床学。E-mail: lppei@hotmail.com

[摘要] **目的** 观察虾青素胶囊治疗膝关节骨性关节炎的疗效。**方法** 将 60 例膝关节骨性关节炎患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例)。治疗组给予虾青素胶囊治疗, 对照组给予芬必得治疗。比较两组治疗前后膝关节功能评分, 观察主要症状缓解情况和治疗效果。**结果** (1) 治疗组的疼痛缓解持续时间较对照组缩短, 而疼痛缓解时间较对照组延长(P 均 < 0.01); (2) 两组治疗后关节功能较治疗前均有提高(P 均 < 0.01), 而治疗组比对照组更优($P < 0.05$); (3) 总有效率治疗组为 66.67%, 对照组为 83.33%, 两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 虾青素胶囊治疗骨性关节炎有一定的疗效。

[关键词] 虾青素胶囊; 膝关节; 骨性关节炎; 疗效; 芬必得

[中图分类号] R 863.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)06-0483-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.06.01

Clinical observation on Astaxanthin capsula in the treatment of osteoarthritis of knee joint PEI Ling-peng, BAI Yan, ZHENG Ling-ling, et al. State National Affairs Commission and Department of Education Key Lab of Minority Traditional Medicine, Beijing 100081, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Astaxanthin capsula in the treatment of knee osteoarthritis.

Methods Sixty patients were randomly divided into treatment group and control group, treatment group received Astaxanthin capsula (1 capsules, 2 times daily), the control group received Finbid (400 mg, 2 times daily), for 60 days. **Results** The total effective rate of treatment group and control group were 66.67% and 83.33%. Compared with the control group, the difference was statistically significant ($P > 0.05$). The pain relief time was longer and the maintenance time of pain relief was shorter after treatment (all $P < 0.01$). After treatment, the knee function in two groups were improved (all $P < 0.01$); the treatment group was superior to the control group in improvement of knee function ($P < 0.05$). **Conclusion** Astaxanthin capsula in the treatment of knee osteoarthritis shows better efficacy.

[Key words] Astaxanthin capsula; Knee joint; Osteoarthritis (OA); Curative effects; Finbid

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种退行性关节疾病,其诱因较多,其中活性氧自由基扮演着极其重要的角色。随着年龄的增长,人体内原有抗氧化防御体系功能降低,机体局部富集大量自由基物质,极易攻击关节区域软骨、成骨类细胞,造成细胞膜流动性减弱,影响细胞代谢功能,相继引发关节组织结构改变,出现临床病理症状,如关节疼痛、肿胀、僵硬、功能障碍,甚至导致患者残疾等^[1,2]。由于该病手术费用较高,西药治疗副作用较大,故从天然资源中筛选、研究和开发新的单体药物成分已成为一大

热点。本研究于 2010~2011 年采用虾青素(单体化合物)胶囊治疗膝关节骨性关节炎,并以芬必得胶囊作对照,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选膝关节骨性关节炎患者 60 例(望京医院就诊患者),经门诊筛选后随机分为治疗组 30 例,男 15 例,女 15 例;年龄 40~80 (55.6 ± 3.0) 岁,病程为 (3.0 ± 1.0) 年。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 40~80 (54.8 ± 3.0) 岁,病程为 (3.0 ± 1.0) 年。两组在性别、年龄、病程等方面差

异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及纳入标准 参照美国风湿病协会膝关节骨性关节炎诊断标准^[3],临床诊断具有下列症状体征:(1)前月大多数时间有膝关节疼痛;(2)关节有骨性摩擦音;(3)关节晨僵 < 30 min;(4)年龄 > 38 岁;(5)关节有骨性膨大。满足其中三项以上者可视为膝关节骨性关节炎。并参照 X 线检查结果,将膝关节骨性关节炎的严重程度分为 4 级^[4]:0 级,未见关节异常;1 级,可疑关节内骨赘,关节间隙正常;2 级,肯定关节内骨赘,关节间隙狭窄;3 级,关节内多发骨赘、硬化,关节间隙严重狭窄或消失。凡符合上述诊断标准,并经 X 线或 CT、MRI 检查确诊者纳入观察。

1.3 排除标准 有显著狭窄或关节成骨性强直合并心、肝、肾功能不全者和造血系统疾病患者;有明显膝关节内外翻畸形及患肢血管神经损伤史者;膝关节肿瘤、类风湿、结核、化脓及关节内骨折急性期者;有明显脏器器质性病变者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质者等。

1.4 治疗方法 治疗组口服虾青素胶囊(中央民族大学民族医药研发工程中心生产,每粒含虾青素为 $4 \sim 5$ mg),2 粒/次,2 次/d。对照组予以芬必得胶囊(中美史克公司生产),2 粒/次(200 mg/粒),2 次/d。两组均连续服药 60 d。

1.5 疗效评定

1.5.1 功能分级评定 参照 Bristol 膝关节评分标准进行疼痛分级^[5]。0 级,无疼痛;1 级,轻度或偶有疼痛;2 级,中度疼痛;3 级,严重疼痛。

1.5.2 综合临床疗效评定 (1)治愈:症状消失,功能活动恢复正常;(2)显效:全部症状或主要症状消失,功能活动基本恢复;(3)有效:主要症状基本消失,功能活动基本恢复或有明显改善,劳动或工作能力有所恢复。(4)无效:与治疗前比较,无任何改善。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

1.6 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,计数资料率的比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状改善情况比较 治疗组的疼痛缓解持续时间较对照组缩短,而疼痛缓解时间较对照组延长(P 均 < 0.01)。两组晨僵缓解时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床症状改善情况比较 [$(\bar{x} \pm s)$, d]

组别	例数	疼痛缓解时间	晨僵缓解时间	疼痛缓解持续时间
治疗组	30	3.6 ± 1.3	5.4 ± 2.3	4.8 ± 3.2
对照组	30	2.3 ± 2.1	4.7 ± 3.6	8.2 ± 4.6
t	—	2.883	0.897	3.323
P	—	< 0.01	> 0.05	< 0.01

2.2 两组膝关节功能恢复情况比较 两组治疗后关节功能较治疗前均有提高(P 均 < 0.01),而治疗组比对照组更优($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组膝关节功能恢复情况比较(n)

组别	例数	时点	0 级	1 级	2 级	3 级
治疗组	30	治疗前	0	12	13	5
		治疗后	16	5	4	5
对照组	30	治疗前	0	10	15	5
		治疗后	24	4	1	1

注:治疗组治疗前后比较, $Z = 3.1868$, $P = 0.0014$;对照组治疗前后比较, $Z = 5.9802$, $P = 0.0000$;治疗组治疗后与对照组治疗后比较, $Z = 2.352$, $P = 0.0187$

2.3 两组临床疗效及不良反应比较 两组疗效和总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),在治疗过程中对照组(芬必得)有 2 例出现胃肠道不良反应,而治疗组未见明显不良反应,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组临床疗效及不良反应比较(n)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	胃肠道不良反应
治疗组	30	11	5	4	10	20(66.67)	0
对照组	30	12	8	5	5	25(83.33)	2
Z/χ^2	—		0.9352			2.2222	0.5172
P	—		0.3497			0.1360	0.5540

3 讨论

3.1 OA 按致病因素可分为原发性和继发性两种,其中原发性骨关节炎以软骨的退变老化为主要机制,继发性骨关节炎则以软骨的病理损伤为主要机制。1995 年国际 OA 专题会议定义 OA 是在力学因素和生物学因素的共同作用下,造成软骨细胞、细胞外基质及软骨下骨三者间分解和合成代谢失衡的结果。随着分子生物学、遗传学、免疫学的发展以及 OA 动物模型的建立,研究者发现遗传因素、细胞因子、金属蛋白酶、性激素、骨内高压等在 OA 的发病过程中起着十分重要的作用,而上述因素均与氧自由基有直接或间接的关系^[6,7]。

3.2 活性氧是指机体内或者自然环境中含氧并且性质活泼的物质,主要包括重态氧分子或称单线态氧分子(1O_2)。常见的 2 种含氧的自由基,分别为超氧阴离子自由基(O_2^-)、羟自由基($OH^\cdot$)。当机体内氧化和抗氧化失衡导致氧应激状态时,上述两种氧自由基可诱发组织细胞损伤,从而导致衰老、帕金森症、糖尿病、骨性关节炎等的发生^[8,9]。

3.3 虾青素 (Astaxanthin), 全称为 3,3-二羟基- β -胡萝卜素-4,4-酮,是一种含氧类胡萝卜素,具有很好的安全性,其分子结构的碳骨架由中央多聚烯链和位于两侧的芳香环组成,并在每个芳香环上各有一个酮基(=O)和一个羟基(-OH)。由于具有优越的抗氧化性,其清除自由基的能力是维生素 E 的 1 000 倍,主要可通过提升超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶的活性防止其自动氧化,在防止心血管疾病、提高免疫力、抗癌、抗骨质疏松等方面具有较好的应用前景^[10,11]。

3.4 本临床观察初步表明,天然虾青素虽在总疗效方面与西药芬必得无明显差异,但能较好减轻膝关节骨性关节炎患者局部症状、体征,恢复关节功能,并能改善患者其他合并症(如血脂、血糖水平等),且食用安全性好。因此,深入开展对该药的研究,既可探讨该药对干预骨性关节炎的作用机制,又为临床治疗骨性关节炎天然药物的开发提供新途径。

参考文献

- 1 王 卓,王连唐. 骨关节炎病理改变及其研究进展[J]. 国外医学·内科学分册,2005,32(7):312-314.
- 2 吕厚山. 髌膝关节骨性关节炎的研究现状和进展[J]. 实用老年医学,2001,15(5):22.
- 3 施桂英. 关节炎概要[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000:326-335.
- 4 徐卫东,吴岳嵩,张春才. 骨关节炎的诊断与治疗[M]. 上海:第二军医大学出版社,2004:652-687.
- 5 Mackinnon J, Young S, Baily RA. The St Georg sledge for unicompartmental replacement of the knee. A prospective study of 115 cases[J]. J Bone Joint Surg, 1988, 70(2):217-223.
- 6 惠伯棣,裴凌鹏. 类胡萝卜素化学及生物化学[M]. 北京:中国轻工业出版社,2005:317-322.
- 7 Tripathi DN. Astaxanthin intervention ameliorates cyclophosphamide induced oxidative stress, DNA damage and early hepatocarcinogenesis in rat; Role of Nrf2, p53, p38 and phase-II enzymes[J]. Mutation Research, 2010, 696(1):69-80.
- 8 Robert GF, Helen H, Ritza D, et al. Astaxanthin vs. placebo on arterial stiffness, oxidative stress and inflammation in renal transplant patients (Xanthin): a randomised controlled trial[J]. BMC Nephrology, 2008, 9:17-24.
- 9 Le Bras M, Clément MV, Pervais S, et al. Reactive oxygen species and the mitochondrial signaling pathway of cell death[J]. Histol Histopathol, 2005, 20(1):205-219.
- 10 林 晓,储小军,周 蒂,等. 虾青素的来源、功能及应用[J]. 环境与职业医学,2008,22(6):112-115.
- 11 Monroy-Ruiz J, Sevilla MÁ, Carron R, et al. Astaxanthin-enriched diet reduces blood pressure and improves cardiovascular parameters in spontaneously hypertensive rats[J]. Pharmacol Res, 2011, 63(1):44-50.

[收稿日期 2011-11-07][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

《国外英文生物医学期刊中文译名对照手册》

征 订 启 事

随着医学科学和信息技术的快速发展,医学学术论文写作和医学期刊编辑出版的标准化、规范化的要求越来越严格。目前我国生物医学药学期刊已达 1 400 多种,每年所刊发的学术论文数十万篇,但我们在长期的期刊编辑工作中发现,在众多的医学论文中发生引用、参考、著录、编译外文医学期刊期名不全、不规范、不标准、错漏及缩写语不正确等问题较为普遍,严重影响了论文和期刊的学术质量。因此,为了更方便、有效、快捷地使广大的医药卫生科技人员和广大的读者、论文作者、期刊编者全面、正确地掌握和标准、规范使用和参考及著录国外英文期刊及缩写语,我们收集了国外 3 000 多种英文生物医学、药学期刊,对其规范的英文全名、缩写语和中文名称进行了编译,并注明出版(地),按英文字母顺序进行编排,便于读者、论文作者和期刊编者查阅和对照。本书能有效地帮助广大的医学科研、教学、临床业务人员,在校的博士生、硕士生、本科生,医学期刊编辑人员和图书情报信息人员解决在撰写、修改和编辑科研报告、学位论文,学术论文中查阅、参考外文医学期刊不方便,引用、著录不规范、不标准的问题,以提高广大医学业务技术人员学术论文写作的水平和期刊的编辑学术质量。

本书大 32 开本,彩色封面,精美印刷,由接力出版社出版,定价每册 30 元,由《中国临床新医学》杂志编辑部发行。订读者请通过邮局直接汇款(书价 30 元,挂号邮寄费 5 元,共计 35 元)到编辑部订购(请在汇单上注明“购手册”)。款到即发书并开具正式发票。

汇款邮编、单位及地址:530021 广西南宁市桃源路 6 号《中国临床新医学》杂志编辑部

收款人:韦 颖

· 本刊编辑部 ·