

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.20.011

文章编号: 1005-8982 (2018) 20-0061-04

维生素 E 对膝骨性关节炎的疗效分析 *

华仲森¹, 陈之青¹, 俞雷钧²

(1. 杭州师范大学附属医院 骨科, 浙江 杭州 310015; 2. 浙江省立同德医院
骨伤科, 浙江 杭州 310012)

摘要: **目的** 探讨维生素 E 对膝骨性关节炎患者氧化应激水平和临床疗效的影响。**方法** 前瞻性收集 2016 年 1 月-2016 年 12 月该院收治的膝骨性关节炎患者, 分为观察组和对照组, 各 40 例。两组患者均给予常规治疗。在此基础上, 观察组口服维生素 E, 总疗程 6 个月。观察两组氧化应激反应和临床疗效。**结果** 两组患者治疗前谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 6 个月, 观察组谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶 [$(122.73 \pm 25.65) \mu\text{mol/L}$ 和 $(104.82 \pm 18.94) \mu\text{mol/L}$] 较对照组 [$(145.92 \pm 26.74) \mu\text{mol/L}$ 和 $(122.68 \pm 19.84) \mu\text{mol/L}$] 降低 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前疼痛积分、关节僵硬评分、日常活动积分, 以及西部安大略麦马斯特大学骨关节炎指数可视化量表 (WOMAC) 总分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 6 个月, 观察组患者疼痛积分、关节僵硬评分、日常活动积分及 WOMAC 总分较对照组降低 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前 Lysholm 膝关节运动功能评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 6 个月, 观察组患者 Lysholm 膝关节运动功能评分 [(75.21 ± 10.85) 分] 较对照组增加 [(66.48 ± 10.44) 分] ($P < 0.05$)。**结论** 维生素 E 可以降低膝骨性关节炎患者氧化应激水平, 改善患者关节功能。

关键词: 维生素 E; 骨性关节炎; 氧化应激; 临床疗效

中图分类号: R684.3

文献标识码: A

Effect of vitamin E on knee osteoarthritis*

Zhong-sen Hua¹, Zhi-qing Chen¹, Lei-jun Yu²

(1. Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China; 2. Department of Orthopedics and Traumatology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of vitamin E on the level of oxidative stress and the clinical efficacy in patients with osteoarthritis of the knees. **Methods** The patients with osteoarthritis of the knees in our hospital were prospectively collected from January to December 2016, and divided into an observation group and a control group with 40 cases in each group. The patients of both groups received routine treatment. And the patients in the observation group received additional oral administration of vitamin E. The whole course was 6 months. The oxidative stress reaction and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the level of glutathione peroxidase or superoxide dismutase between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 6-month treatment, the levels of glutathione peroxidase [(122.73 ± 25.65) vs. $(145.92 \pm 26.74) \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$] and superoxide dismutase [(104.82 ± 18.94) vs. $(122.68 \pm 19.84) \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$] decreased in the observation group compared with the control group. There was no significant difference in pain score, joint stiffness score, daily activity score or total score of Western Ontario MacMaster University Osteoarthritis index (WOMAC) between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 6-month treatment, when compared with the

收稿日期: 2017-01-30

* 基金项目: 浙江省科技厅合作研发和成果转化项目 (No: 2014F50005)

control group, the patients in the observation group got decreased pain score, joint stiffness score, daily activity score and total score of WOMAC ($P < 0.05$). There was no statistical difference in Lysholm knee motor function score between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment for 6 months, the score of Lysholm knee motor function in the observation group was higher than that in the control group $[(75.21 \pm 10.85) \text{ vs. } (66.48 \pm 10.44), P < 0.05]$. **Conclusions** Vitamin E can reduce the level of oxidative stress in the patients with osteoarthritis of the knees and improve the joint function of the patients.

Keywords: vitamin E; osteoarthritis; oxidative stress; clinical efficacy

膝骨性关节炎在中老年人群中发病率较高,可累及关节边缘、软骨下骨质^[1-2]。氧化应激可以在关节局部诱导大量的中性粒细胞浸润,加速膝关节的退行性变^[3-5]。维生素 E 是一种脂溶性维生素,其水解产物为生育酚,是最主要的抗氧化剂之一。研究显示,维生素 E 可以降低氧化应激水平^[6-7]。国外 BHATTI 等^[8]对骨性关节炎动物模型的研究结果显示,维生素 E 可以通过降低动物模型体内氧化应激水平,改善症状。但在膝骨性关节炎患者中尚缺乏相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性收集 2016 年 1 月–2016 年 12 月杭州师范大学附属医院收治的膝骨性关节炎患者 84 例,根据完全随机数字表法,将患者分为观察组和对照组,各 42 例,随访期各失访 2 例,最终每组各 40 例。观察组患者年龄 44 ~ 74 岁,平均 (61.57 ± 5.12) 岁;男性 26 例,女性 14 例;病程 1 ~ 11 年,平均 (6.12 ± 2.16) 年。对照组患者年龄 41 ~ 75 岁,平均 (61.22 ± 4.88) 岁;男性 28 例,女性 12 例;病程 1 ~ 12 年,平均 (6.22 ± 1.98) 年。两组患者年龄、性别和病程比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①膝骨性关节炎,X 射线检查显示单膝骨性关节炎,同时有疼痛等临床症状;②年龄 18 ~ 75 岁;③同意参与本研究。

1.2.2 排除标准 ①膝关节结核等其他病变;②风湿或类风湿性关节炎;③恶性肿瘤;④糖尿病、高血压病等慢性病;⑤肝、肾、心、脑、肺等重要脏器功能不全;⑥急、慢性感染;⑦结缔组织病;⑧长期卧床;⑨焦虑、抑郁等精神病变;⑩因病情需要手术治疗。病例脱落标准:因转院、放弃治疗、不能配合治疗、随访期间失访。患者均已签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

1.3 治疗方法

两组患者均给予口服扶他林片(北京诺华制药有限公司)、减肥、减少关节活动度、限制活动等常规治疗,必要时可给予关节腔注射玻璃酸钠治疗。如病情进展至晚期,出现关节畸形等,可行全膝关节置换术。观察组在此基础上口服维生素 E[β 天然 d- α -维生素 E 胶丸,浙江医药股份有限公司新昌制药厂,生产批号:150829],100 mg/次,1 次/d。总疗程 6 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 氧化应激水平 采用分光光度法测量谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶、丙二醛。

1.4.2 西部安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数可视化量表(Western Ontario MacMaster University Osteoarthritis index,WOMAC)评分 包括疼痛评分(0 ~ 20 分)、关节僵硬评分(0 ~ 8 分)、日常活动评分(0 ~ 68 分),3 个评价指标之和为 WOMAC 总分

1.4.3 Lysholm 膝关节运动功能评分 根据患者有无跛行,是否需要支撑物,有无绞锁、关节不稳、疼痛、肿胀,上下楼梯是否困难,以及下蹲是否困难等进行评分,总分为 0 ~ 100 分,总分越高,关节功能越好。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者氧化应激水平比较

两组患者治疗前谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶、丙二醛水平比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 6 个月,两组谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶水平比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),观察组较对照组低。治疗后 6 个月,两组患者丙二醛水平比较,经 t 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后氧化应激水平比较 (n=40, $\bar{x} \pm s$)

组别	谷胱甘肽过氧化物酶 / ($\mu\text{mol/L}$)		超氧化物歧化酶 / (u/ml)		丙二醛 / (nmol/ml)	
	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
观察组	184.57 $\pm$ 28.57	122.73 $\pm$ 25.65	142.57 $\pm$ 20.93	104.82 $\pm$ 18.94	2.24 $\pm$ 0.38	2.37 $\pm$ 0.42
对照组	181.58 $\pm$ 30.12	145.92 $\pm$ 26.74	144.81 $\pm$ 19.78	122.68 $\pm$ 19.84	2.31 $\pm$ 0.31	2.45 $\pm$ 0.44
t 值	0.456	3.958	0.492	4.118	0.903	0.832
P 值	0.650	0.000	0.624	0.000	0.369	0.408

2.2 两组患者 WOMAC 评分比较

两组患者治疗前疼痛积分、关节僵硬评分、日常活动积分及 WOMAC 总分比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 6 个月, 两组患者疼痛积分、关节僵硬评分、日常活动积分及 WOMAC 总分比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组较对照组降低。见表 2。

2.3 两组患者 Lysholm 膝关节运动功能评分比较

两组患者治疗前 Lysholm 膝关节运动功能评分比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 6 个月, 两组患者 Lysholm 膝关节运动功能评分比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组患者 Lysholm 膝关节运动功能评分较对照组增加。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较 (n=40, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	疼痛积分		关节僵硬评分		日常活动积分		总积分	
	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
观察组	10.47 $\pm$ 2.73	7.38 $\pm$ 1.54	4.81 $\pm$ 1.48	2.32 $\pm$ 1.52	46.38 $\pm$ 9.58	20.58 $\pm$ 8.81	61.66 $\pm$ 10.58	30.28 $\pm$ 5.38
对照组	10.61 $\pm$ 2.55	8.47 $\pm$ 1.62	4.88 $\pm$ 1.36	3.47 $\pm$ 1.61	47.57 $\pm$ 9.92	28.91 $\pm$ 8.76	63.06 $\pm$ 9.89	40.85 $\pm$ 6.12
t 值	0.237	3.084	0.220	3.285	0.546	4.240	0.611	8.204
P 值	0.813	0.003	0.826	0.002	0.587	0.000	0.543	0.000

表 3 两组患者治疗前后 Lysholm 膝关节运动功能评分比较 (n=40, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 6 个月
观察组	58.94 $\pm$ 8.71	75.21 $\pm$ 10.85
对照组	59.65 $\pm$ 9.12	66.48 $\pm$ 10.44
t 值	0.356	3.667
P 值	0.723	0.000

3 讨论

膝骨性关节炎是中老年常见病, 严重影响患者行动能力和生活质量, 主要病理过程是膝关节软骨的变性和退变。膝骨性关节炎的病理过程主要包括 3 个阶段: ①机械负荷、炎症导致关节软骨正常基质代谢异常, 胶原结构破坏; ②软骨细胞反应性促进受损基质修复, 软骨细胞增生、活性增加; ③当软骨细胞修复能力下降后, 进入软骨退变和变性阶段, 最终发展至膝骨性关节炎。其中氧化应激在膝骨性关节炎的发展

中具有重要意义。正常生理条件下, 因为氧化和抗氧化作用, 体内氧化应激水平处于较低水平, 当氧化和抗氧化水平失衡后, 氧化应激水平升高, 可诱导大量的中性粒细胞浸润^[9-12], 诱导软骨细胞端粒不稳定和功能细胞的下降, 导致软骨细胞胶原代谢能力下降。大量中性粒细胞聚集还可以促进炎症损伤, 加速骨性关节炎的发展过程。

维生素 E 具有多种生理作用, 包括保护 T 淋巴细胞、保护红细胞、抗自由基氧化、抑制血小板聚集、改善血液循环和抑制氧化应激等作用。研究显示, 维生素 E 可以降低动物模型体内氧化应激水平^[8]。OZKAN 等^[13]在动物研究中也肯定了维生素 E 在骨性关节炎中的疗效。SHEA 等^[14]研究显示, 维生素 E 可以显著降低重度膝骨性关节炎患者血液、滑膜和滑膜液中氧化应激水平, 改善症状。上述研究与本实验结果相符。本研究显示, 维生素 E 可以降低谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶水平, 最终降低疼痛积分、关节僵硬评分、日常活动积分和 WOMAC 总分;

增加 Lysholm 膝关节运动功能评分。谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶是体内抗氧化酶,其水平升高,提示体内氧化应激水平升高,机体为抵抗氧化应激,代偿性地提高谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶水平^[15-17]。通过治疗后,体内氧化应激水平降低,谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶随着降低。丙二醛是脂质过氧化最终产物,其浓度相对稳定,主要反映组织细胞过氧化程度。本研究中治疗前后丙二醛变化较小,说明经积极治疗后患者体内氧化应激水平尚未引起严重的组织损伤,但慢性抗氧化应激状态持续存在。除此之外,维生素 E 还可以通过促进局部血液循环,降低局部炎症因子,从而改善膝骨性关节炎患者关节功能。

综上所述,维生素 E 可以降低膝骨性关节炎患者氧化应激水平,改善患者关节功能。

参 考 文 献:

- [1] PAL C P, SINGH P, CHATURVEDI S, et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors[J]. *Indian J Orthop*, 2016, 50(5): 518-522.
- [2] ROVATI L C, GIROLAMI F, D'AMATO M, et al. Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: results from the pharmaco-epidemiology of gonarthrosis (PEGASus) study[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(4 Suppl): S34-S41.
- [3] ERTURK C, ALTAY M A, BILGE A, et al. Is there a relationship between serum ox-LDL, oxidative stress, and PON1 in knee osteoarthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(12): 2775-2780.
- [4] SRIVASTAVA S, SAKSENA A K, KHATTRI S, et al. Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Inflammopharmacology*, 2016, 24(6): 377-388.
- [5] MAGHSOUMI-NOROUZABAD L, ALIPOOR B, ABED R, et al. Effects of arctium lappa L (Burdock) root tea on inflammatory status and oxidative stress in patients with knee osteoarthritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19(3): 255-261.
- [6] 李军, 韩玲, 董力, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 E 含量与胰岛素抵抗、氧化应激反应的相关性研究 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(16): 2200-2202.
- [7] 白小岗, 庞静, 呼双琴, 等. 维生素 E 治疗早期糖尿病足的临床效果及对氧化应激反应和炎症指标的影响 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(6): 85-87+95.
- [8] BHATTI F U, MEHMOOD A, LATIEF N, et al. Vitamin E protects rat mesenchymal stem cells against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in vitro and improves their therapeutic potential in surgically-induced rat model of osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(2): 321-331.
- [9] QUINTELA-CARVALHO G, LUZ N F, CELES F S, et al. Heme drives oxidative stress-associated cell death in human neutrophils infected with leishmania infantum[J]. *Front Immunol*, 2017, 8(2): 1620-1624.
- [10] LI M, HE Y, ZHOU Z, et al. MicroRNA-223 ameliorates alcoholic liver injury by inhibiting the IL-6-p47 (phox)-oxidative stress pathway in neutrophils[J]. *Gut*, 2017, 66(4): 705-715.
- [11] GOLENKINA E A, LIVENSKIY A D, VIRYASOVA G M, et al. Ceruloplasmin-derived peptide is the strongest regulator of oxidative stress and leukotriene synthesis in neutrophils[J]. *Biochem Cell Biol*, 2017, 95(3): 445-449.
- [12] DAS S, MARAS J S, HUSSAIN M S, et al. Hyperoxidized albumin modulates neutrophils to induce oxidative stress and inflammation in severe alcoholic hepatitis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(2): 631-646.
- [13] OZKAN F U, UZER G, TURKMEN I, et al. Intra-articular hyaluronate, tenoxicam and vitamin E in a rat model of osteoarthritis: evaluation and comparison of chondroprotective efficacy[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1): 1018-1026.
- [14] SHEA M K, LOESER R F, MCALINDON T E, et al. Sufficient vitamin K status combined with sufficient vitamin D status is associated with better lower extremity function: a prospective analysis of two knee osteoarthritis cohorts[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 12(4): 6783-6788.
- [15] FU Y, KINTER M, HUDSON J, et al. Aging promotes siruin 3-dependent cartilage superoxide dismutase 2 acetylation and osteoarthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(8): 1887-1898.
- [16] LEE J Y, LEE S U, LIM T, et al. Healing effects and superoxide dismutase activity of diode/Ga-As lasers in a rabbit model of osteoarthritis[J]. *In Vivo*, 2014, 28(6): 1101-1106.
- [17] AGHAKHANI R, NASIRI M, IRANI D. Glutathione peroxidase 1 gene polymorphism in nephrolithiasis patients from south of iran[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2017, 11(1): 29-35.

(童颖丹 编辑)