

塞来昔布对比曲马多用于老年膝骨关节炎康复期镇痛的疗效与安全性研究^{*}

李泽萌，岳慧玉^{**}

(郑州市骨科医院康复医学科，河南 郑州 450000)

【摘要】 目的：比较塞来昔布与曲马多在老年膝骨关节炎康复期的镇痛疗效及安全性。**方法：**选取2023年5月—2025年5月收治的100例老年膝骨关节炎康复期患者，随机分为对照组（曲马多）和观察组（塞来昔布），每组50例。两组患者均接受常规康复治疗，分别在治疗前、治疗后1周、2周、4周评估视觉模拟评分（VAS）、膝关节功能评分（HSS）、不良反应发生率及血清炎症因子水平。**结果：**观察组治疗后2、4周VAS评分低于对照组，HSS评分高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组治疗后血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）水平低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组不良反应发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）。**结论：**在老年膝骨关节炎康复期，塞来昔布不仅能更降低患者的疼痛程度，还能有效改善膝关节功能，抑制炎症反应，且不良反应发生率更低，安全性更高。

【关键词】 塞来昔布；曲马多；膝骨关节炎；康复期；镇痛；安全性

doi: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2025.10.007

Efficacy and Safety of Celecoxib Versus Tramadol for Analgesia in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis During Rehabilitation^{*}

LI Zemeng, YUE Huiyu^{**}

(Rehabilitation Medicine Department of Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, China)

[Abstract] Objective: To compare the analgesic efficacy and safety of celecoxib and tramadol in the rehabilitation of elderly patients with knee osteoarthritis. **Methods:** From May 2023 to May 2025, 100 elderly patients with knee osteoarthritis in rehabilitation period were selected and randomly divided into control group (tramadol) and observation group (celecoxib), with 50 patients in each group. Both groups received routine rehabilitation treatment. Visual Analogue Scale (VAS), knee joint function score (HSS), incidence of adverse reactions and serum inflammatory factors were evaluated before treatment, 1 week, 2 weeks and 4 weeks after treatment. **Results:** The VAS score of the observation group was lower than that of the control group at 2 and 4 weeks after treatment, and the HSS score was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** In the rehabilitation period of knee osteoarthritis in the elderly, celecoxib can not only reduce the pain degree of patients, but also effectively improve the knee joint function and inhibit the inflammatory response, and the incidence of adverse reactions is lower and the safety is higher.

[Key words] Celecoxib; Tramadol; Knee osteoarthritis; Rehabilitation period; Analgesia; Safety

膝骨关节炎（knee osteoarthritis, KOA）是老年人群中最常见的慢性退行性关节疾病之一，其发病率随着年龄的增长而显著升高，据流行病学调查显示，60岁以上人群中膝骨关节炎的患病率高达50%以上，且随着人口老龄化的加剧，这一比例还在不断攀升^[1]。膝骨关节炎的主要病理特征为膝关节软骨的退变、磨损以及骨质增生，患者常表现为膝关节疼痛、僵硬、肿胀和功能障碍，严重影响其日常生活能力和社

会参与度。疼痛是膝骨关节炎的核心症状之一，尤其在康复期，疼痛管理对于患者的康复进程和生活质量具有至关重要的影响^[2]。有效的镇痛不仅可以缓解患者的痛苦，还能促进膝关节功能的恢复，减少因疼痛导致的活动受限和肌肉萎缩等问题。然而，老年患者由于生理机能减退，对药物的耐受性和反应性与年轻患者存在显著差异，因此在选择镇痛药物时需要更加谨慎，既要考虑药物的镇痛效果，又要兼顾其安全性和

^{*} 基金项目：河南省医学科技攻关计划联合共建项目（编号：LHGJ20220893）。

作者简介：李泽萌（1995.05—），女，汉族，河南南阳人，本科，医师；主要研究方向：骨科康复方向。

^{**} 通信作者：岳慧玉（1978.10—），女，汉族，河南郑州人，本科，主任医师；主要研究方向：骨科。

不良反应^[3]。塞来昔布是一种选择性环氧化酶-2 (COX-2) 抑制剂,通过特异性抑制 COX-2 的活性,减少前列腺素的合成,从而发挥镇痛和抗炎作用。与传统的非甾体抗炎药 (NSAIDs) 相比,塞来昔布对胃肠道的不良反应较小,尤其适合老年患者长期使用。此外,塞来昔布还具有一定的抗炎作用,能够通过抑制炎症因子的释放,减轻关节的炎症反应,从而进一步缓解疼痛^[4]。曲马多是一种阿片类镇痛药,其镇痛机制主要是通过抑制神经元突触对去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取,增强镇痛效果,但其不良反应较多,尤其是恶心、呕吐、头晕等中枢神经系统不良反应,可能影响患者的用药依从性。此外,曲马多还存在一定的成瘾风险,尤其在长期使用时需要严格监控^[5]。目前,关于塞来昔布与曲马多在老年膝骨关节炎康复期的应用对比研究相对较少,尤其是在疗效和安全性方面的系统评估。鉴于老年患者对药物的特殊需求,本研究旨在通过随机对照试验,比较塞来昔布与曲马多在老年膝骨关节炎康复期的镇痛疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 5 月—2025 年 5 月我院收治的 100 例老年膝骨关节炎康复期患者,纳入标准:年龄≥60 岁;符合膝骨关节炎诊断标准^[6];KOA 病程≥6 个月;康复期疼痛持续时间≥2 周;膝关节功能评分 (HSS) ≤60 分^[7];患者及家属知情同意。排除标准:严重心、肺、肝、肾功能障碍;合并其他神经系统疾病或精神障碍;对研究药物过敏;近期使用过其他镇痛药物或抗炎药物。按照随机数字表法分为对照组 (曲马多) 和观察组 (塞来昔布),每组 50 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。患者或家属知情同意并签署知情同意书。本研究经我院伦理委员会批准同意 (2025KY10201)。

表 1 两组一般资料比较 [n , ($\bar{x} \pm s$)]						
组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (月)	体质量指数 (BMI)	HSS 评分 (分)
对照组	50	24/26	68.56±4.23	12.53±3.64	25.41±2.48	45.67±5.58
观察组	50	27/23	68.38±4.14	12.36±3.42	25.62±2.37	45.55±5.43
χ^2/t 值			0.213	0.325	0.456	0.124
P 值			0.832	0.754	0.653	0.913

1.2 方法

1.2.1 对照组

接受曲马多缓释片治疗,具体用药方案为:曲马多缓释片 (FarmaceuticiFormentiS.P.A, 国药准字 J20050087, 规格:0.1 g/片), 100 mg/次, 2 次/d, 口服。治疗期间严格按照医嘱服用药物,不得自行调整剂量或停药。治疗全程为 4 周。在治疗过程中,密切观察患者的疼痛缓解情况及可能出现的不良反应,尤其是中枢神经系统不良反应 (如头晕、嗜睡等) 和胃肠道反应 (如恶心、呕吐等)。同时,记录患者的服药依从性,

确保患者能够按照医嘱完成整个治疗过程。

1.2.2 观察组

接受塞来昔布胶囊治疗,具体用药方案为:塞来昔布胶囊 (江苏正大清江制药有限公司, 国药准字 H20193414, 规格:0.2 g/粒), 200 mg/次, 2 次/d, 口服。治疗期间严格按照医嘱服用药物,不得自行调整剂量或停药。治疗全程为 4 周。在治疗过程中,密切观察患者的疼痛缓解情况及膝关节功能改善情况。同时,监测可能出现的不良反应,尤其是胃肠道反应 (如胃部不适、恶心等) 和心血管系统反应 (如心悸等)。此外,记录患者的服药依从性,确保患者能够按照医嘱完成整个治疗过程。

两组患者在研究期间均接受标准化的康复治疗,包括物理治疗 (如热疗、电刺激等) 和膝关节功能锻炼 (如关节活动度训练、肌肉力量训练等)。康复治疗由专业的康复治疗师负责,每周进行 3 次,每次 30~45 min。康复治疗的具体内容根据患者的具体情况和治疗进展进行调整,以确保患者能够获得最佳的康复效果。

1.3 观察指标

(1) 视觉模拟评分 (VAS): 评估患者疼痛程度,0 分表示无痛,10 分表示最剧烈疼痛^[8]。(2) 膝关节功能评分 (HSS): 评估患者膝关节功能,包括疼痛、功能、活动度、肌力、屈伸畸形、稳定性等,总分 100 分,得分越高表示功能越好^[9]。(3) 不良反应: 记录治疗期间出现的恶心、呕吐、头晕、胃肠道出血等不良反应。(4) 血清炎症因子: 治疗前后抽取患者空腹静脉血 5 ml,分离血清,采用酶联免疫法吸附 (ELISA) 检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以 [n (%)] 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 评分比较

治疗后 1、2、4 周,两组 VAS 评分均降低,但观察组治疗后 2、4 周 VAS 评分低于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]					
组别	n	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
对照组	50	7.25±0.85	5.88±0.76	4.55±0.67	3.22±0.55
观察组	50	7.30±0.80	5.90±0.75	3.33±0.50	2.10±0.40
t 值		-0.246	0.154	10.236	12.342
P 值		0.815	0.883	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后 HSS 评分比较

治疗后 1、2、4 周,两组 HSS 评分均升高,但观察组治疗后 2、4 周 HSS 评分高于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后,两组血清 IL-6、TNF- α 水平均降低,但观察组治疗后 IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

表3 两组治疗前后 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$), 分

组别	n	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
对照组	50	45.60±5.50	55.80±6.00	65.20±5.80	72.50±6.20
观察组	50	45.50±5.40	56.00±5.90	75.30±6.10	85.60±5.70
t 值		0.122	0.183	11.453	13.216
P 值		0.911	0.864	0.005	0.004

表4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL6 (pg/ml)		TNFa (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	125.43±15.65	98.72±11.21	105.22±12.32	85.63±10.51
观察组	50	126.02±15.86	67.84±9.53	106.04±12.51	55.430±8.21
t 值		8.901	6.019	4.289	5.295
P 值		1.646	0.000	5.185	0.000

2.4 两组不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

表5 两组不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	胃肠道出血	发生率
对照组	50	10 (20.00)	5 (10.00)	2 (4.00)	17 (34.00)
观察组	50	3 (6.00)	0	0	3 (6.00)
χ^2 值					5.125
P 值					0.025

3 讨论

3.1 塞来昔布与曲马多的镇痛效果、膝关节功能比较

本研究结果显示, 两组治疗后 1、2、4 周 VAS 评分均降低, 但观察组治疗后 2、4 周 VAS 评分低于对照组 ($P<0.05$), 表明塞来昔布能够更有效地缓解患者的疼痛, 这与塞来昔布的药理机制密切相关。塞来昔布是一种选择性环氧合酶-2 (COX-2) 抑制剂, 通过特异性抑制 COX-2 的活性, 减少前列腺素的合成, 从而发挥镇痛和抗炎作用^[6]。前列腺素在疼痛信号传导中起着重要作用, 其合成减少可直接降低疼痛感知, 与此同时, 塞来昔布还具备抗炎活性, 能够抑制炎症因子释放以减轻关节炎症反应, 这种双重作用机制进一步增强了其镇痛效果^[7]。相比之下, 曲马多是一种阿片类镇痛药, 其镇痛机制主要是通过抑制神经元突触对去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取, 增强镇痛效果^[8]。然而, 阿片类药物的镇痛效果虽然较强, 但其作用机制主要集中在中枢神经系统, 对炎症反应的抑制作用较弱^[9]。因此, 在膝骨关节炎这种以炎症为主要病理特征的疾病中, 塞来昔布的镇痛效果更为显著。此外, 本研究还发现, 观察组治疗后 2、4 周 HSS 评分高于对照组 ($P<0.05$), 表明塞来昔布不仅能有效缓解疼痛, 还能更好地促进膝关节功能的恢复, 这可能与塞来昔布的抗炎作用有关, 其通过抑制炎症因子的释放, 减少关节炎症, 从而改善关节功能。而曲马多虽然能够缓解疼痛, 但对关节炎症的改善作用有限, 因此在促进膝关节功能恢复方面效果相对较弱。

3.2 塞来昔布与曲马多的抗炎作用比较

膝骨关节炎的发病机制中, 炎症因子的释放起着重要作用。IL-6 和 TNF- α 是两种主要的炎症因子, 它们在关节炎症的发生和持续过程中发挥关键作用^[10]。本研究结果显示, 观察组治疗后血清 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组 ($P<0.05$),

表明塞来昔布具有更强的抗炎作用。塞来昔布通过选择性抑制 COX-2 的活性, 减少前列腺素的合成, 从而抑制炎症因子的释放。前列腺素不仅参与疼痛信号传导, 还在炎症反应中发挥重要作用^[11]。因此, 塞来昔布的抗炎作用不仅有助于缓解疼痛, 还能减轻关节的炎症反应, 改善膝关节功能。

3.3 塞来昔布与曲马多的安全性比较

本研究结果显示, 观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。曲马多的常见不良反应包括恶心、呕吐、头晕等中枢神经系统不良反应, 这些反应可能影响患者的用药依从性, 甚至导致患者无法完成整个治疗过程。此外, 曲马多还存在一定的成瘾风险, 尤其在长期使用时需要严格监控。相比之下, 塞来昔布的不良反应较少, 仅少数患者出现轻微恶心, 未见其他严重不良反应。塞来昔布作为一种选择性 COX-2 抑制剂, 对胃肠道的不良反应较小, 尤其适合老年患者长期使用^[12]。此外, 塞来昔布的中枢神经系统不良反应较少, 不会对患者的认知功能和平衡能力产生显著影响, 进一步提高了其在老年患者中的安全性^[13]。

综上所述, 塞来昔布在老年膝骨关节炎康复期的镇痛效果优于曲马多, 且安全性更高。这与其独特的药理机制密切相关: 通过抑制炎症因子释放以减轻关节炎症, 进而缓解疼痛并促进膝关节功能恢复。因此, 塞来昔布可作为老年膝骨关节炎康复期的优先选择药物, 具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 宋阳春, 吴三兵, 胡谷丰, 等. 痹祺胶囊联合刃针治疗膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 中草药, 2021, 52 (22): 6923-6327.
- [2] 李雪, 张增臻, 刘吉松, 等. 超声引导膝神经阻滞对全膝关节置换患者术后疼痛的影响 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2024, 62 (10): 68-75.
- [3] 邓志博, 李埴, 吴亚鸿, 等. 局部浸润麻醉和股神经阻滞对全膝关节置换后镇痛作用和安全性比较的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25 (21): 3401-3408.
- [4] 汪俊红, 赵宁, 张锐, 等. 塞来昔布联合双醋瑞因治疗老年骨关节炎的疗效及安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44 (23): 5715-5719.
- [5] 王权, 邵强, 王勇刚. 塞来昔布联合双氯芬酸钠治疗膝关节骨关节炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (15): 2169-2173.
- [6] 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南 (2020 年版) [J]. 中医正骨, 2020, 32 (10): 1-14.
- [7] 万彬彬, 何浩, 金京娥. 塞来昔布联合尪痹舒汤剂治疗类风湿性关节炎疗效及对 Th17/Tregs 平衡的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38 (10): 194-197.
- [8] 蒋维海, 孙微. 滑膜炎颗粒联合塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者疗效及对细胞因子、骨代谢和膝关节功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (22): 4807-4810.
- [9] 陈星燃, 晏飞, 王领弟, 等. 十枣汤加味散联合塞来昔布胶囊治疗湿热瘀闭型膝骨关节炎性滑膜炎临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52 (1): 83-86.
- [10] 李雪栋, 陶明振, 朱鹏飞, 等. 体外冲击波联合塞来昔布治疗早中期膝关节炎的临床疗效 [J]. 实用手外科杂志, 2023, 37 (4): 510-513.
- [11] 张宇飞, 张高魁, 郝阳泉, 等. 长安郭氏骨伤学术流派经方三花膏联合塞来昔布治疗早期寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33 (1): 157-159.
- [12] 张亚奇, 赵子义, 秦灵灵, 等. 骨伤 1 号方联合塞来昔布治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27 (2): 93-97.
- [13] 张振华, 黄江海, 王亚非, 等. 祛寒通络方联合塞来昔布治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 军事医学, 2025, 49 (5): 364-369.