· 论著 ·

膝关节骨性关节炎术后注射关节腔药物对患者膝关节功能和实验室因子表达的影响*

肖亚杰*
新蔡同安医院骨科 (河南 新蔡 463500)

【摘要】**目的** 分析膝关节骨性关节炎患者术后关节腔药物注射的临床效果。**方法** 选取我院2021年1月到2022年8月期间收治的86例经关节镜清理术治疗的膝关节骨性关节炎患者，按简单随机化法进行分组，两组例数相等。其中对照组：术后关节腔注射玻璃酸钠；观察组基于对照组的药物注射上应用罗哌卡因+复方倍他米松混合液进行关节腔注射；对比两组膝关节功能及疼痛情况。**结果** 两组术后膝关节HSS评分增加，NRS评分降低，且观察组术后3、7 d的HSS评分高于对照组，NRS评分低于对照组(*P*<0.05)。观察组术后7 d白介素(IL)-6、IL-1β及基质金属蛋白酶(MMP)-13低于对照组(*P*<0.05)。**结论** 关节镜清理术后采用玻璃酸钠联合罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔注射，可在近期内改善患者膝关节功能，减轻关节疼痛。

【关键词】关节镜清理术；玻璃酸钠；罗哌卡因；复方倍他米松注射液；关节腔注射；膝关节骨性关节炎
【中图分类号】R684.3
【文献标识码】A
【基金课题】2022年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220651)
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.5.038

Effects of Arthroscopic Drug Injection on Knee Function and Laboratory Factor Expression in Patients with Knee Osteoarthritis after Surgery

XIAO Ya-jie*.
Department of Orthopedics, Xincai Tong 'an Hospital, Xincai 463500, Henan Province, China

Abstract: ***Objective*** Analysis of the clinical effect of joint cavity drug injection in patients with knee osteoarthritis after surgery. ***Methods*** Select 86 patients with knee osteoarthritis treated by arthroscopic debridement from January 2021 to August 2022 in our hospital, and divide them into groups according to a simple randomization method. The number of cases in the two groups is equal. In the control group, sodium hyaluronate was injected into the joint cavity after surgery; The observation group used ropivacaine+compound betamethasone mixture for intraarticular injection based on the drug injection in the control group; Compare the knee joint function and pain between the two groups. ***Results*** HSS score increased and NRS score decreased in both groups after surgery, and HSS score of observation group was higher than that of control group 3 and 7 days after surgery, NRS score was lower than that of control group (*P*<0.05). The levels of interleukin-6, IL-1β and matrix metalloproteinase (MMP) -13 in the observation group were lower than those in the control group 7 days after surgery (*P*<0.05). ***Conclusion*** Intraarticular injection of sodium hyaluronate combined with ropivacaine and compound betamethasone mixture after arthroscopic debridement can improve knee function and alleviate joint pain in patients in the near future.

Keywords: Arthroscopic Debridement; Sodium Hyaluronate; Ropivacaine; Debossone; Articular Cavity Injection; Osteoarthritis of Knee Joint

膝关节骨性关节炎是因劳损、损伤、骨组织退化等导致的关节慢性退行性疾病，起病缓慢，但呈进行性发展，到后期会影响患者肢体活动[1]。关节镜清理术创伤小、并发症少，能清除关节腔内的病理因子，缓解骨压，消除病变机械因素[2]。术后关节腔内药物注射是术后主要的辅助方法，其中玻璃酸钠可润滑关节，其治疗效果已得到认可[3]。但对于术后关节疼痛、关节腔内炎症反应，玻璃酸钠治疗效果不佳。罗哌卡因具有镇痛作用，复方倍他米松注射液具有抗炎效果，此时采用罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔注射效果，临床鲜有报道。现本研究分析患者术后玻璃酸钠、罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔注射效果，报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2021年1月到2022年8月期间收治的86例经关节镜清理术治疗的膝关节骨性关节炎患者，按简单随机化法进行分组，对照组43例，男24例，女19例；年龄45~78(61.86±3.30)岁；左膝20例，右膝23例；病程3~14(7.96±1.24)年。观察组43例，男22例，女21例；年龄45~80(62.10±3.48)岁；左膝18例，右膝25例；病程3~15(8.10±1.35)年。两组基线资料比较(*P*>0.05)，可比较。

1.2 纳排条件

纳入标准：患者经临床表现、关节镜等综合检查，符合疾病标准[4]；自愿实施关节镜清理术；对研究具体事宜、流程知情，并签订了同意书。排除标准：关节处有软组织损伤、局部感染、关节间隙狭窄者；有出血倾向、凝血异常、免疫缺陷者；有精神疾病、认知异常者；对研究药物过敏者。

1.3 方法 关节镜清理术：硬膜外麻醉成功后，仰卧位，患侧肢体屈曲90°，扎止血带。于肢体髌骨外侧或者前内侧做切口，置入关节镜，探查关节腔组织结构，仔细、准确清除增生的滑膜，切除破损的软骨，腔内的游离体进行清理，若半月板有破损，需要进行修复。清理结束后，用生理盐水冲洗关节腔，缝合切口，并加压包扎。

对照组：患者在手术结束后的第二天，取玻璃酸钠(山东博士伦福瑞达制药，国药准字H10960136)2 mL，穿刺点用无菌纱布覆盖，膝关节进行多次屈伸，使关节间隙内充分分布药液，每周1次，连续5周。观察组：取罗哌卡因注射液(江苏恒瑞医药，国药准字H20060137)5 mL+复方倍他米松注射液(上海先灵葆雅制药，国药准字J20080062)1 mL进行混合均匀，再将混合液于关

【第一作者】肖亚杰，男，主治医师，主要研究方向：关节与运动医学。E-mail：xyj8586@163.com
【通讯作者】肖亚杰

节腔注射，注射结束后再注射玻璃酸钠，每周1次，连续5周。

1.4 观察指标 (1)膝关节功能：治疗前、术后3 d、术后7 d、术后5周美国特种外科医院膝关节(HSS)[5]标准，对患者关节的疼痛、功能、活动度、肌力、稳定性及关节屈曲畸形等情况进行评价，量表分值0~100分，分值随关节功能的提高而增加；(2)疼痛：疼痛数字评价量表(NRS)[6]，治疗前、术后3 d、术后7 d、术后5周评价，分值范围0~10分，分值随疼痛程度的提高而增加；(3)实验室因子：采集患者术前、术后7 d时的关节液，进行离心处理(转速每分钟3000 r，时间10 min)，用酶联免疫法测定白介素(IL)-6、IL-1β及基质金属蛋白酶(MMP)-13，相关试剂由北京华大吉比爱生物技术有限公司提供。

1.5 统计学方法 SPSS 26.0统计学软件。计量资料符合正态分布经($\bar{x}\pm s$)表示，采取t检验；*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 膝关节功能 术前、术后5周患者HSS评分比较(*P*>0.05)，术后患者HSS评分均有所增加，其中观察组术后3、7 d评分增加最为显著(*P*<0.05)，见表1。

2.2 关节疼痛 术前、术后5周NRS评分比较(*P*>0.05)，患者术后NRS评分均降低，且观察组术后3、7 d评分下降最为显著(*P*<0.05)，见表2。

2.3 实验室因子 术前患者实验室因子表达比较(*P*>0.05)，患者术后7 d实验室因子表达均发生改变，且观察组IL-1β、IL-6、MMP-13表达下降最为显著(*P*<0.05)，见表3。

表1 患者HSS评分比较(分)

组别	术前	术后3d	术后7d	术后5周
观察组(n=43)	48.93±5.81	68.72±6.31a	75.61±6.52a	90.37±2.49a
对照组(n=43)	50.14±5.96	62.84±6.24a	68.93±6.49a	89.82±2.50a
t	0.953	4.345	4.762	1.022
P	0.343	<0.001	<0.001	0.310

注：与同组术前比较，a*P*<0.05。

表2 患者NRS评分比较(分)

组别	术前	术后3d	术后7d	术后5周
观察组(n=43)	7.04±1.36	3.52±1.01a	2.63±0.54a	1.91±0.80a
对照组(n=43)	6.96±1.41	4.89±1.12a	3.72±0.81a	2.01±0.83a
t	0.268	5.957	7.342	0.569
P	0.790	<0.001	<0.001	0.571

注：与同组术前比较，a*P*<0.05。

表3 患者实验室因子表达比较

组别	IL-1β(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		MMP-13(μg/L)	
	术前	术后7d	术前	术后7d	术前	术后7d
观察组(n=43)	161.05±26.36	105.28±12.63a	20.17±3.12	8.82±2.14a	501.26±52.89	225.43±36.96a
对照组(n=43)	158.93±25.74	128.82±13.69a	19.89±3.20	14.69±2.20a	496.82±50.74	330.14±40.28a
t	0.377	8.287	0.411	12.542	0.397	12.560
P	0.707	<0.001	0.682	<0.001	0.692	<0.001

注：与同组术前比较，a*P*<0.05。

3 讨 论

关节镜清理术可清理患者病变关节腔内的病理因子，例如增生的骨质、破损的半月板及腔内游离的病理产物等，故能改善患者关节磨损、关节过度牵拉等病理状态。但对关节炎症反应、术后关节疼痛等情况，外科术式效果不佳，故临床多在术后联合关节腔内药物注射。

玻璃酸钠组成关节滑液、软骨基质的主要成分，黏弹性高、可塑性强，修复损伤的软骨组织，并能润滑关节腔，预防关节挛缩及磨损，抑制软骨退化，进而能改善患者关节功能[7]。可对关节疼痛、关节炎症反应，玻璃酸钠作用不强。故研究联合罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔内注射，其中罗哌卡因是一种局麻类药物，可在短期内抑制疼痛信号转导途径，明显缓解患者术后关节疼痛[8]；复方倍他米松注射液是由二丙酸倍他米松及倍他米松磷酸钠的复合制剂，其起效迅速、作用长、抗炎效果明显[9]。本研究发现，两组术后膝关节HSS评分增加，NRS评分降低，且观察组术后3、7 d的HSS评分高于对照组，NRS评分低于对照组(*P*<0.05)。说明应用玻璃酸钠联合罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔内注射，可在短期内改善患者关节功能，减轻关节疼痛。原因分析：外源性补充玻璃酸钠，可使关节腔内的玻璃酸浓度增加，改善关节润滑及屏障功能，减轻软骨间的摩擦力度，并能使关节滑液逐渐形成弹性体，缓解关节压力，故而能促进软骨愈合；同时采用罗哌卡因+复方倍他米松混合液注射，罗哌卡因能短时间内阻滞运动神经，发挥显著的镇痛作用；复方倍他米松注射液，用药2~4 h后即能减轻局部组织损伤、充血、水肿等状态，缓解关节内炎症反应及组织粘连，抑制炎症因子对关节结构的破坏，从而能进一步缓解关节疼痛，提高关节恢复效果[10]。

膝关节骨性关节炎的发生、进展与膝关节炎症反应密切相关，其中IL-1β可抑制机体内基质蛋白多糖的合成途径，并能降低MMPs活性，进而会促进关节病变；同时会促进关节滑膜细胞释放前列腺素等炎症致痛因子，导致关节疼痛及滑膜萎缩[11]；IL-6是一种多功能细胞因子，是反映机体炎症反应的重要细胞因子，当其表达增加，可促进滑膜细胞增殖及分化，产生血管内皮生长因子，进而会加重关节炎患者血管生成，致病情加重[12]。MMP-13是由软骨细胞分泌，可降解机体内Ⅱ型胶原，逐渐破坏软骨组织，逐渐使关节退行性改变[13]。本研究发现，观察组术后7 d IL-6、IL-1β及MMP-13低于对照组(*P*<0.05)。说明清理术后玻璃酸钠联合罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔内注射，能够降低机体炎症反应，阻滞疾病进展。分析原因：外源性补充机体

关节腔内所需的玻璃酸钠，能抑制滑膜细胞的增殖，相应降低滑膜细胞对炎症因子的释放量；同时罗哌卡因可相应降低前列腺素等炎症致痛因子，缓解关节疼痛，并能抑制炎症表达。另外复方倍他米松注射液作为一种糖皮质激素，可准确消除机体关节腔内的局部炎症反应，抑制炎症因子的释放，其作用持续3~4周，以此能发挥强效、长效的抗炎作用。因此玻璃酸钠、罗哌卡因、复方倍他米松注射液联合关节腔注射，能够抑制关节腔内的炎症反应，以此提高膝关节恢复效果。

综上所述，关节镜清理术结合玻璃酸钠联合罗哌卡因+复方倍他米松混合液关节腔注射，可在近期内增加膝关节骨性关节炎患者膝关节功能，减轻关节疼痛，抑制关节腔内炎症表达，临床应用效果好，值得应用。

参考文献

[1]田野,王强,路怀民,等.八段锦运动联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2022,44(12):1104-1107.
[2]史涛,黄佑庆,何晓峰,等.体外冲击波联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J].昆明医科大学学报,2022,43(3):80-85.
[3]邹梦颖,黄诚,谭德慧,等.玻璃酸钠注射液联合针刀松解术对膝骨关节炎患者关节功能及血清SOD、NO、TNF-α表达的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(5):36-39.
[4]中华医学会骨科分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科学专家委员会.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2019,13(1):124-130.
[5]杨学,江桥,徐驰,等.膝骨关节炎患者全膝关节置换术后HSS评分最小临床重要差异的研究[J].解放军医学院学报,2020,41(12):1188-1192.
[6]严广斌.NRS疼痛数字评价量表numerical rating scale[J].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(3):92.
[7]杨彦飞,周新,周静,等.透明质酸联合糖皮质激素关节腔注射治疗膝关节骨关节炎的短期疗效[J].中华骨科杂志,2020,40(10):644-652.
[8]吴晔,陶忠亮,李军,等.关节腔注射玻璃酸钠及罗哌卡因联合关节镜清理术对 膝关节骨性关节炎的临床效果[J].河北医学,2019,25(9):1539-1543.
[9]黄叶,田向东,朱光宇,等.小剂量复方倍他米松关节腔注射治疗轻度膝骨关节炎的临床观察[J].海南医学院学报,2021,27(9):679-683,688.
[10]罗涛,赵虹瑾,高树论.关节腔内注射玻璃酸钠、复方倍他米松注射液、罗哌卡因混合液对膝骨性关节炎患者的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(5):152-154.
[11]陆永莉,李辉,王文彪.不同剂量维生素D2对膝关节骨性关节炎大鼠IL-1β和MMP-13表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(12):1808-1812.
[12]吴克亮,肖庆华,张震,等.PRP联合金天格胶囊对人膝骨关节炎关节液IL-1β、IL-6及TNF-α水平的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(10):2110-2114.
[13]郭健,邢乾龙,胡滨,等.IL-1β、IL-1和MMP-13在膝关节骨性关节炎中的表达及临床意义[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(8):1363-1366.

(收稿日期：2023-03-25)
(校对编辑：韩敏求)

（上接第85页）

进一步提高疾病诊断效能，避免出现漏诊、误诊，促使患儿能够得到及时的治疗。但是本次研究也存在一些局限性，受到条件限制，纳入的样本量较少，还需更多样本量进行前瞻性研究，以提高研究结果准确性。

参考文献

[1]薛彦生,黄诗淇,杨智敏,等.腹腔镜小儿肠套叠术后医院感染的病原学特点及炎性因子表达对其预后的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):297-299,304.
[2]汪登亮,康权,王浩名,等.超声引导下新型水灌肠仪器灌肠与传统空气灌肠治疗小儿肠套叠的有效性及安全性研究[J].中国全科医学,2019,22(6):712-714.
[3]寇光玲,黄进,刘佃涛,等.彩色多普勒超声诊断小儿肠套叠及超声监视生理盐水灌肠复位的应用[J].中国超声医学杂志,2014,30(12):1111-1113.
[4]王亮,王忠荣,徐兵,等.电脑遥控灌肠整复仪下水压灌肠在小儿肠套叠诊治中的作用[J].实用医学杂志,2011,27(2):268-269.
[5]郭建康,柏艳红,梁优.小儿肠套叠水压灌肠复位后复发的影响因素及列线图预测模型构建[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(11):2008-2015.
[6]刘丽珍,张丽萍,贺晓艳.空气灌肠、经腹壁彩超与CT平扫对小儿肠套叠的诊断价值[J].临床医学研究与实践,2022,7(35):145-148.
[7]庞志英,万娜,张淑红,等.高频超声结合彩色多普勒经腹超声对小儿肠套叠的诊断价值[J].医疗装备,2022,35(8):28-30.
[8]李晓莹.小儿肠套叠诊断中联合采取腹部超声与浅表超声的诊断价值[J].中国医疗器械信息,2021,27(24):89-91.
[9]苏锡梅,苏龙彪,董军键.研究小儿肠套叠采用腹部超声联合浅表超声诊断的效果观察[J].影像研究与医学应用,2020,4(10):146-147.
[10]王卫平.儿科学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社, 2013.
[11]冶兆军.消化内镜结合空气灌肠复位在小儿肠套叠诊治中的研究进展[J].中外医学研究,2022,20(18):181-184.
[12]胡思佳,白玉作.空气灌肠复位与水压灌肠复位治疗小儿肠套叠研究进展[J].临床小儿外科杂志,2018,17(1):66-72.
[13]Acar BÇ,Tekin ZE,Güngörer V,et al.Intussusception as a rare manifestation of immunoglobulin a vasculitis: risk factors and treatment[J].J Paediatr Child Health, 2023,59(3):505-511.
[14]Zouari M,Ben Ameur H,Ben Saad N,et al.Risk factors for failure of nonoperative management in children with ileocolic intussusception. Pediatr Emerg Care, 2023,39(4):296-297.
[15]常斌.不同手术时机对小儿急性肠套叠预后的影响比较[J].罕少疾病杂志,2021,28(4):82-83.
[16]白雪.腹部超声联合浅表超声对小儿肠套叠的诊断分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(88):220-221.
[17]唐琼,彭晓岚,敖颖,等.经腹超声结合高频超声诊断小儿肠套叠的临床价值分析[J].承德医学院学报,2020,37(4):62-64.
[18]李晓莹.小儿肠套叠诊断中联合采取腹部超声与浅表超声的诊断价值[J].中国医疗器械信息,2021,27(24):89-91.
[19]梁春艳.超声对小儿肠套叠的诊断价值评价[J].中国现代药物应用,2021,15(13):85-87.

(收稿日期：2023-07-25)
(校对编辑：韩敏求)