

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)02-0097-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.02.024



玻璃酸钠联合塞来昔布用于膝骨关节炎射频术后临床评价*

赵瑞豪, 申学红, 李通华

(河北省邢台市临城县人民医院, 河北 邢台 054300)

摘要:目的 探讨玻璃酸钠联合塞来昔布用于膝骨关节炎(KOA)患者射频术后的临床疗效。方法 选取医院2020年10月至2022年1月收治的行射频术的KOA患者108例,按治疗方案的不同分为对照组和观察组,各54例。两组患者均于射频术后第1天起口服塞来昔布胶囊,观察组患者给予膝眼关节腔内注射玻璃酸钠注射液。两组均连续用药5周,随访6个月。结果 观察组总有效率为94.44%,显著高于对照组的79.63%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的P物质、 β -内啡肽、神经肽Y、5-羟色胺和前列腺素 E_2 水平,以及肿瘤坏死因子- α 、类风湿因子和白细胞介素6水平均显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后1个月、3个月、6个月,观察组患者的美国特种外科医院(HSS)评分量表得分均显著高于对照组($P < 0.05$)。结论 玻璃酸钠联合塞来昔布用于KOA患者射频术后,能有效提高临床疗效,降低疼痛介质和炎性因子水平,改善患者的疼痛程度和膝关节功能。

关键词: 关节腔内注射;玻璃酸钠;塞来昔布;膝骨关节炎;射频手术;临床疗效;疼痛介质;炎性因子

Clinical Evaluation of Sodium Hyaluronate Combined with Celecoxib for Radiofrequency Postoperative Treatment in Patients with Knee Osteoarthritis

ZHAO Ruihao, SHEN Xuehong, LI Tonghua

(The People's Hospital of Lincheng County, Xingtai, Hebei, China 054300)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of sodium hyaluronate combined with celecoxib for radiofrequency postoperative treatment in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** A total of 108 KOA patients underwent the radiofrequency operation in the hospital from October 2020 to January 2022 were selected and divided into the control group and the observation group based on the different treatment regimens, with 54 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Celecoxib Capsules orally from the first day after radiofrequency operation, on this basis, the patients in the observation group were treated with intra-articular (knee eyes) injection of Sodium Hyaluronate Injection. Both groups were treated continuously for five weeks and followed up for six months. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.44%, which was significantly higher than 79.63% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the substance P (SP), β -endorphin (β -EP), neuropeptide Y (NPY), 5-hydroxytryptamine (5-HT), prostaglandin E_2 (PGE_2), tumor necrosis factor- α (TNF- α), rheumatoid factor (RF) and interleukin-6 (IL-6) levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After one, three and six months of treatment, the Hospital for Special Surgery (HSS) score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium hyaluronate combined with celecoxib for radiofrequency postoperative treatment in patients with KOA can improve the clinical efficacy, decrease the levels of pain mediators and inflammatory factors, and improve the pain degree and knee joint function of patients.

Key words: intra-articular injection; sodium hyaluronate; celecoxib; knee osteoarthritis; radiofrequency operation; clinical efficacy; pain mediator; inflammatory factor

*基金项目:河北省卫生健康委科研基金项目[20221599]。

第一作者:赵瑞豪,男,大学本科,主治医师,研究方向为骨与关节损伤疾病的诊治,(电子信箱)ZhaoRUIH123@163.com。

receptor agonist liraglutide inhibits endothelial cell dysfunction and vascular adhesion molecule expression in ApoE - / - mouse model[J]. Diabetes and Vascular Disease Research, 2011, 8(2): 117 - 124.

[15] SHI LL, JI Y, JIANG XY, et al. Liraglutide attenuates high glucose - induced abnormal cell migration, proliferation, and apoptosis of vascular smooth muscle cells by activating the GLP - 1 receptor, and inhibiting ERK1 / 2 and PI3K / Akt signaling pathways[J]. Cardiovasc Diabetol, 2015, 14: 18.

[16] WANG RH, LU LH, GUO YS, et al. Effect of Glucagon - like Peptide - 1 on High - Glucose - induced Oxidative Stress and Cell Apoptosis in Human Endothelial Cells and Its Underlying Mechanism[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2015, 66(2): 135 - 140.

[17] HELMSTÄDTER J, FRENIS K, FILIPPOU K, et al. Endothelial GLP - 1 (Glucagon - Like Peptide - 1) Receptor Mediates Cardiovascular Protection by Liraglutide In Mice With Experimental Arterial Hypertension [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(1): 145 - 158.

[18] NACHAWI N, RAO PP, MAKIN V. The role of GLP - 1 receptor agonists in managing type 2 diabetes[J]. Cleve Clin J Med, 2022, 89(8): 457 - 464.

(收稿日期:2023-04-14;修回日期:2023-06-20)

膝关节炎(KOA)^[1]临床主要表现为关节疼痛或活动受限。治疗手段较多,主要目的均为减轻疼痛,控制疾病症状^[2]。射频术利用射频针的热量使神经组织变性和神经纤维失去传导痛觉功能,近年来越来越多地应用于KOA的治疗^[3]。临床也常将塞来昔布与其他药物或关节腔内注射用药等方式结合^[4-5],以提高手术疗效,但目前尚无KOA射频术后应用塞来昔布和玻璃酸钠的相关报道。为此,本研究中对该疗法的疗效进行了探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 ≥ 40 岁;符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[6]中KOA相关诊断标准;行射频手术;单侧发病,局部有红肿或疼痛;对本研究拟用药物无严重过敏史。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中的伦理学要求,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:认知功能障碍或有精神疾病史;合并骨折、肿瘤、先天畸形;近3个月内使用过非甾体镇痛药或激素;有膝关节手术史;膝关节急性创伤或感染,局部皮肤破溃。

脱落/剔除标准:中途自行退出;基线/临床资料不完整;未严格按本治疗方案治疗。

病例选择与分组:选取医院2020年10月至2022年1月收治的行射频手术的KOA患者108例,按治疗方案的不同分为对照组和观察组,各54例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 54$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 54$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病位(左侧/右侧,例)	病程($\bar{X} \pm s$,月)
对照组	28/26	54.09 \pm 10.17	35/19	12.14 \pm 5.68
观察组	24/30	53.65 \pm 11.18	39/15	13.55 \pm 5.97
χ^2/t 值	0.593	0.214	0.687	1.257
P 值	0.441	0.831	0.407	0.211

1.2 方法

两组患者均行膝关节外周神经射频热凝术:术前给予平面外法穿刺,膝部伸展弯曲至 90° ,以内外膝眼处为穿刺点,进行常规消毒和局部麻醉,抽净关节内积液,采用射频仪取膝关节内侧隐神经皮支髌下支处定点,进针时出现膝关节内侧过电样感觉时电阻抗为 $350 \sim 400 \text{ W}$,依次予 $100 \text{ Hz} / 0.1 \sim 0.5 \text{ V}$ 、 $3 \text{ Hz} / 0.5 \sim 1.0 \text{ V}$ 电刺激,疼痛部位出现麻刺感及肌肉颤动时予 45°C 治疗 60 s ,后予 75°C 治疗至出现疼痛部位热痛麻刺感,维持 180 s ,出针。针孔予无菌敷料覆盖,包扎。

术后第1天起,两组患者均口服塞来昔布胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20193349,规格为每粒 0.2 g),每次1粒,每日1次。观察组患者增加玻璃酸钠注射液(华熙生物科技股份有限公司,国药准字H20143093,规格为每支 $2.5 \text{ mL} : 25 \text{ mg}$),缓慢注射入膝眼关节腔内,每次1支,每周1次。再用无菌纱布包扎注射部位,适当按揉。两组均连续用药5周,随访6个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)疼痛介质。取患者空腹静脉血,离心,分离,得血清。采用荧光分光光度法检测P物质(SP)、 β -内啡肽(β -EP)、神经肽Y(NPY)、5-羟色胺(5-HT)和前列腺素 E_2 (PGE_2)水平,试剂盒均购自上海晶抗生物科技有限公司。2)炎症因子水平。同上述方法得血清,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、类风湿因子(RF)和白细胞介素6(IL-6)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。3)膝关节功能评分。采用美国特种外科医院(HSS)^[7]评分量表评价患者的膝关节功能,量表包含6个维度的内容,满分100分,得分越高表明膝关节功能越好。

疗效判定^[8]:显效,膝关节处肿胀、疼痛感等症状消失,关节功能活动恢复正常;有效,膝关节处肿胀、疼痛感明显改善,关节功能活动基本恢复正常;无效,膝关节处肿胀、疼痛感无改善或加剧,膝关节功能活动严重受限。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 54$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 54$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	18(33.33)	25(46.30)	11(20.37)	43(79.63)
观察组	24(44.44)	27(50.00)	3(5.56)	51(94.44)
χ^2 值				5.252
P 值				0.022

3 讨论

据报道,社区60岁以上人群KOA发病率高达60%,且随着人均寿命的延长和人群中肥胖人数比例的升高,其发生率有逐渐增长趋势^[9]。然而,KOA的发病机制尚未完全明晰,其病程较长,射频手术在短期内对患者疼痛和功能的改善效果明显^[2],但仍需联用其他药物或治疗方式,以保证预后良好。

表3 两组患者疼痛介质水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 54$)

Tab. 3 Comparison of pain mediator levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 54$)

组别	SP		β -EP		NPY		5-HT		PGE ₂	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	197.17 ± 32.49	173.42 ± 33.96 ^a	36.73 ± 6.09	23.73 ± 4.25 ^a	16.54 ± 3.45	7.73 ± 1.35 ^a	729.65 ± 84.66	589.18 ± 67.94 ^a	343.17 ± 31.42	266.84 ± 27.04 ^a
观察组	204.45 ± 31.37	158.31 ± 29.54 ^a	35.52 ± 5.71	19.37 ± 3.89 ^a	15.82 ± 3.77	4.29 ± 1.12 ^a	734.20 ± 96.94	510.04 ± 73.45 ^a	340.24 ± 29.86	240.36 ± 34.97 ^a
<i>t</i> 值	1.185	2.467	1.065	5.561	1.035	14.411	0.260	5.813	0.497	4.402
<i>P</i> 值	0.239	0.015	0.289	<0.001	0.303	<0.001	0.780	<0.001	0.620	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗1个月后比较,^b $P < 0.05$;与本组治疗3个月后比较,^c $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, ^a $P < 0.05$. Compared with those after one month of treatment, ^b $P < 0.05$. Compared with those after three months of treatment, ^c $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者HSS量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 54$)

Tab. 4 Comparison of HSS score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 54$)

组别	治疗前	治疗后		
		1个月	3个月	6个月
对照组	36.45 ± 7.33	41.25 ± 7.98 ^a	48.29 ± 8.32 ^{ab}	59.96 ± 6.84 ^{abc}
观察组	35.68 ± 8.51	44.92 ± 8.26 ^a	51.64 ± 9.06 ^{ab}	67.55 ± 7.24 ^{abc}
<i>t</i> 值	0.504	2.348	2.001	5.600
<i>P</i> 值	0.616	0.021	0.048	<0.001

表5 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 54$)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 54$)

组别	TNF- α (pg/mL)		RF(IU/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38.21 ± 9.87	24.55 ± 6.83 ^a	571.25 ± 53.57	511.69 ± 52.55 ^a	83.26 ± 12.35	62.62 ± 9.76 ^a
观察组	37.30 ± 8.25	21.46 ± 5.03 ^a	560.29 ± 58.85	483.32 ± 48.13 ^a	82.47 ± 12.14	53.12 ± 8.91 ^a
<i>t</i> 值	0.520	2.677	1.012	2.926	0.335	5.283
<i>P</i> 值	0.604	0.009	0.314	0.004	0.738	<0.001

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,且治疗1个月、3个月、6个月后的HSS评分均显著高于对照组,表明联用玻璃酸钠与塞来昔布能有效提高KOA患者射频手术后的临床疗效,同时改善患者的膝关节功能,该结果与梁宏伟等^[4]的研究结果一致。塞来昔布^[10]为非甾体抗炎镇痛药,能抑制环氧合酶2对PGE₂等炎症物质的阻断作用,以此发挥抗炎、镇痛作用,还可促进膝部关节软骨细胞的增殖和生长,调控其凋亡。玻璃酸钠属高分子生物材料,在进入关节腔后能有效覆盖和保护膝关节的软骨,增加其润滑度,防止关节在活动中发生变形,改善局部血液运行,恢复患处供血,保证骨关节修复的正常进行^[11]。但塞来昔布单用阻止KOA进展效果欠佳,常需联用其他药物以提升效果^[12]。

治疗后,观察组患者的SP, β -EP, NPY, 5-HT, PGE₂及TNF- α , RF, IL-6水平均较对照组显著降低($P < 0.05$),表明联用玻璃酸钠与塞来昔布可能通过降低疼痛介质和炎症因子水平,提高患者的临床疗效。炎

症和疼痛是相互联系的两个病理过程,在KOA的发生、发展中起重要作用,炎症介质参与介导炎症反应,而疼痛介质能激活肥大细胞,促使促炎、趋化因子的分泌和释放^[13]。SP, β -EP, NPY, 5-HT, PGE₂均属重要疼痛介质,是诱发机体疼痛的主要原因^[14-15]。其中,SP能促进组胺、缓激肽释放,参与痛觉信号的传导过程,加重疼痛感;NPY主要参与神经性、外伤性疼痛,两者均属神经肽类,其水平升高意味着机体的疼痛更加严重; β -EP是机体对抗疼痛而产生的一种内源性阿片类药物,起镇痛作用;5-HT是作用于外周伤害感受器的抑制性神经递质,能上调相关肽的免疫反应活性,诱导疼痛信号传递至大脑中枢;PGE₂是由花生四烯酸经催化后产生的,能直接刺激感觉神经末梢,促进SP及5-HT和组胺的释放,延长致痛因子的敏感性,进而增强其对感觉神经末梢的致痛作用。方正中等^[16]研究显示,KOA患者的软骨下骨、滑膜、软骨板和关节液中炎症细胞因子均呈显著异常表达,其水平是KOA发展的重要参考指标。TNF- α 是参与炎症反应、免疫反应的促炎细胞因子,在机体出现炎症反应时易出现异常表达;IL-6参与免疫细胞增殖、分化;RF在骨关节炎患者中表达异常,使其关节周围的神经末梢处于高敏状态,因此患者易感到疼痛^[17]。本研究结果显示,治疗后,观察组疼痛介质和炎症因子水平均明显低于对照组,表明联用玻璃酸钠与塞来昔布对疼痛介质和炎症因子水平的作用优于单用塞来昔布。夏阔^[18]及沈付根等^[19]的研究中也得出了类似结论。

综上所述,玻璃酸钠联合塞来昔布用于KOA射频手术后,能降低患者的疼痛介质和炎症因子水平,从而改善术后疼痛程度和膝关节功能。

参考文献

- [1] 彭文忠,刘渝松,张文斌. 中西医疗膝关节炎研究进展[J]. 中国药业,2022,31(19):124-127.
- [2] 王琦,易诚青. 膝关节炎治疗的研究进展[J]. 复旦学报(医学版),2022,49(5):765-770.