

臭氧联合盐酸氨基葡萄糖用于膝关节骨性关节炎治疗的疗效观察

何文革¹ 闫冬梅¹ 李瑞阳¹

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是一种关节的退行性病变,其主要病理改变是关节软骨的降解。近年来,各种治疗方法不断更新改进,提高了膝关节骨性关节炎患者的生存质量。臭氧是一种强氧化剂,可抑制炎症的前列腺素的合成,具有强大的抗炎镇痛作用^[1]。而氨基葡萄糖是软骨基质主要成分——蛋白多糖的前体物质,可以刺激软骨细胞合成蛋白多糖,修复关节软骨^[2]。本研究观察臭氧膝关节腔注射联合口服盐酸氨基葡萄糖的临床疗效,以及对关节液超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)和丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平的影响,以期治疗 KOA 寻找一种治疗新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年5月—2013年4月在我院就诊的60例膝关节炎患者,年龄60±10岁;男28例,女32例;病程5个月—5年。60例患者按随机数字表随机均分为A组、B组和C组,A组行臭氧关节腔注射联合口服氨基葡萄糖;B组单纯口服盐酸氨基葡萄糖0.75g,口服,每日2次,连续5周;C组单纯30μg/ml臭氧10ml注入膝关节腔,1次/周,连续5次。所有患者均符合美国风湿病学会2001年所制定的膝骨性关节炎诊断标准。并排除肝肾疾病、结缔组织病、内分泌疾病、严重的心血管疾病、急性外伤史。治疗期间不使用各种口服镇痛药物及物理治疗等。三组患者一般资料比较差异无显著性意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (月)	性别(例)	
				男	女
A组	20	61.5±7.3	18.1±5.3	12	8
B组	20	61.1±8.4	17.8±5.8	11	9
C组	20	62.1±6.2	18.3±5.2	12	8

1.2 方法

患者平卧、屈膝位,选择内、外膝眼为关节腔穿刺点,消毒,局麻后,用5ml注射器进行穿刺,确认针头在关节腔内,如有积液、积血先行抽尽。A组30μg/ml臭氧10ml注入膝关

节腔,1次/周,连续5次,联合口服盐酸氨基葡萄糖(奥泰灵,香港澳美制药厂,0.75g/粒,生产批号:HC20110009)0.75g,口服,每日2次,连续5周。B组单纯口服盐酸氨基葡萄糖0.75g,口服,每日2次,连续5周。C组单纯30μg/ml臭氧10ml注入膝关节腔,1次/周,连续5次。

1.3 观察指标

疼痛评分采用视觉模拟评分(VAS)评分,0分表示不痛,10分表示最剧烈的疼痛,评估治疗前,治疗后7d和5周时的疼痛程度。3组患者均于治疗前及最后一次治疗后7天及5周时抽取关节液,参考方锐等^[3]的方法,首先注射生理盐水5ml,关节屈伸活动1min后回抽2ml,放置血清管中,2h内在离心半径13.5cm,4500r/min条件下离心10min,留取上清液并置于4℃保存,利用酶联免疫吸附法测定关节液中SOD和MDA水平。

1.4 统计学分析

运用SPSS13.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

A组患者VAS评分在治疗后7d与治疗前相比降低($P<0.01$),在治疗后5周时VAS评分更进一步降低($P<0.01$),B组及C组患者在治疗后7d时VAS评分低于治疗前($P<0.05$),在治疗后5周时VAS评分比治疗前进一步降低($P<0.01$)。在治疗各个时点,A组与B组及C组比较,A组VAS评分均明显低于B组及C组($P<0.01$),见表2。

A组患者在治疗后7d时与治疗前相比SOD升高($P<0.01$)和MDA降低($P<0.01$),在治疗后5周时与治疗前相比SOD升高更明显($P<0.01$)和MDA降低更明显($P<0.01$)。B组和C组患者在治疗后7d时与治疗前相比SOD升高和MDA降低($P<0.05$);在治疗后5周时与治疗前相比SOD升高($P<0.01$)和MDA降低($P<0.01$)。见表3—4。

3 讨论

骨性关节炎是一种老年性疾病,具体病因和发病机制不明。近年研究表明^[4],氧化应激及由此产生的氧自由基,在

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.07.023

1 佛山市顺德区龙江医院麻醉科,528318

作者简介:何文革,男,主治医师;收稿日期:2013-07-19

表2 治疗前及治疗后各时点VAS评分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后7天	治疗后5周
A组	20	7.78±1.12	5.12±1.12 ^②	2.85±1.13 ^②
B组	20	7.63±1.11	6.97±1.12 ^①	4.98±1.13 ^②
C组	20	7.56±1.10	6.91±1.11 ^①	4.78±1.24 ^②

在治疗各个时点,A组与B组及C组比较 $P<0.01$,与治疗前比较^① $P<0.05$,^② $P<0.01$

表3 三组膝关节炎患者治疗前与治疗后7天、5周时
关节液中SOD水平 ($\bar{x}\pm s$,U/ml)

组别	例数	治疗前	治疗后7天	治疗后5周
A组	20	88.41±13.15	106.14±12.13 ^②	118.24±11.13 ^②
B组	20	88.42±12.13	95.14±11.12 ^①	98.12±11.15 ^②
C组	20	87.12±11.15	96.11±11.14 ^①	104.12±10.18 ^②

在治疗各个时点,A组与B组及C组比较 $P<0.01$,与治疗前比较^① $P<0.05$,^② $P<0.01$

表4 三组膝关节炎患者治疗前与治疗后7天、5周时
关节液中MDA水平 ($\bar{x}\pm s$,nmol/ml)

组别	例数	治疗前	治疗后7天	治疗后5周
A组	20	7.46±1.56	4.35±1.32 ^②	3.68±1.87 ^②
B组	20	7.31±1.48	6.52±1.31 ^①	5.56±1.23 ^②
C组	20	7.45±1.62	6.47±1.28 ^①	5.44±1.67 ^②

在治疗各个时点,A组与B组及C组比较 $P<0.01$,与治疗前比较^① $P<0.05$,^② $P<0.01$

骨性关节炎的发病机制中起重要作用。过量的氧自由基能够抑制软骨细胞的增殖,引起软骨细胞死亡,骨性关节炎患者体内氧自由基含量过高,而自由基对关节软骨细胞有明确的损伤作用。SOD是体内自由基清除剂,MDA是脂质过氧化产物,两者成负相关。SOD活力的高低反映机体清除氧自由基的能力,而MDA含量的高低也反映机体受自由基攻击的严重程度。

医用臭氧具有强大的抗炎镇痛作用^[5],①诱导超氧化物歧化酶的产生,使间质细胞和关节软骨合成增多,刺激软骨和纤维原细胞增殖,起到修复作用;②促进免疫抑制因子的释放;③灭活或抑制蛋白水解酶和炎性因子,减轻炎症;④减少软骨细胞凋亡,减轻DNA氧化性损伤,维持软骨细胞膜结构和功能的完整性及软骨细胞的正常分裂增殖,促进软骨基质合成,抑制其分解。

氨基葡萄糖是一种氨基单糖,存在于人体关节软骨中,是关节软骨蛋白聚糖的组成成分。它可以特异性地作用于关节软骨,促进关节软骨基质中胶原的合成,维持关节软骨的正常结构^[6]。氨基葡萄糖作为软骨保护剂具有疗效好,不良反应少等优点而广泛治疗骨性关节炎^[7]。有研究表明^[8],经

口服氨基葡萄糖,骨性关节炎患者的血红素加氧酶表达增高,而能够产生自由基的NADPH系统的酶表达降低,表明氨基葡萄糖可以降低氧化应激反应,对关节软骨期保护作用。

通过本研究结果发现,B组患者单独使用臭氧关节腔注射及C组患者单独口服氨基葡萄糖均可以缓解疼痛,改善关节功能,但是A组患者经关节腔注射臭氧联合口服氨基葡萄糖无论在迅速控制关节炎症病情方面还是在升高关节液中超氧化物歧化酶水平及降低丙二醛水平方面均明显优于B组及C组患者,表明了经关节腔注射臭氧联合口服氨基葡萄糖疗效更明显,更有利于清除自由基,减轻膝关节炎患者的氧化应激反应。

综上所述,关节腔注射臭氧联合口服氨基葡萄糖治疗膝关节炎是将两种治疗方法结合在一起,效果好于单一治疗,值得临床推广。

参考文献

[1] 曹国平,陆丽娟,常玉华.臭氧联合玻璃酸钠治疗膝关节炎的临床疗效观察[J].临床麻醉学杂志,2012,28(6):543—545.

[2] 韩冻,夏文广,邓婵娟,等.楔形鞋垫配合盐酸氨基葡萄糖胶囊对膝关节炎的影响[J].中国康复医学杂志,2013,28(9):972—974.

[3] 方锐,孟庆才,邓迎杰,等.膝骨关节炎患者血清和关节液中基质金属蛋白酶1、3、基质金属蛋白酶抑制剂1及白细胞介素1 β 含量与补肾通络方的干预[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(28):5581—5585.

[4] Tetik S,Ahmad S,Alturfan AA,et al. Determination of oxidant stress in plasma of rheumatoid arthritis and primary osteoarthritis patients[J]. Indian J Biophys,2010,47(6): 353—358.

[5] 谢平,董少梅,陈付强,等.低浓度臭氧联合玻璃酸钠治疗膝关节炎的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2012,18(7):404—405.

[6] 张施晨,蒋林.盐酸氨基葡萄糖治疗腰椎关节突关节骨性关节炎的临床观察[J].华西医学,2011,26(12):1832—1835.

[7] 王丽华,王利民.风湿骨痛胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎临床体会[J].中国中医急症,2009,18(1):132—133.

[8] Valvason C,Musacchio E,Pozzuoli A,et al. Influence of glucosamine sulphate on oxidative stress in human osteoarthritic chondrocytes: effects on HO-1,p22(Phox) and iNOS expression[J]. Rheumatology(Oxford),2008,47(1):31—35.