

透明质酸钠治疗膝骨关节炎的临床体会

官建中, 周建生

[摘要] 目的: 观察 1%透明质酸钠注射液对膝骨关节炎(OA)的疗效。方法: 常规膝关节注入透明质酸钠, 每周 1次, 每次 2 ml连续 5周, 并与甲泼尼龙组对照, 判定药物的疗效。结果: 治疗 5周后, 透明质酸钠组总有效率为 94.2%, 无明显毒副作用, 停药 1年后 88.4%患者无复发。甲泼尼龙组总有效率为 91.9%, 停药 1年后 83.8%患者无复发。两组差异均无显著性($P > 0.05$)。结论: 透明质酸钠是治疗膝骨关节炎的有效药物, 且疗效持久, 无全身毒副作用。

[关键词] 骨关节炎, 膝; 透明质酸钠; 甲泼尼龙

[中国图书资料分类法分类号] R 684.3 [文献标识码] A

Clinical understand of sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee

GUAN Jian-zhong, ZHOU Jian-sheng

(Department of Orthopaedic Surgery Affiliated Hospital of Bengbu Medical College Bengbu 233004 China)

[Abstract] Objective: To observe the curative effect of 1% sodium hyaluronate (SH) injection in the treatment of osteoarthritis of the knee. Methods: SH injection was give 2 ml five times at intervals of one week through routine knee joint puncture and compare Solu Medrol sterile Powder (MP) injection was give 40 mg three times used the same ways. Results: The total effective rate was 94.2% after five weeks of treatment in SH group. There was no recurrence of this disease in 88.4% of the patients 12 months after treatment. And in MP group, the total effective rate was 91.9%, 83.8% of the patients who had been cured didn't recurrent after 12 months. Two groups is no significant difference ($P > 0.05$). Conclusion: SH injection is an effective drug for treatment of osteoarthritis of the knee. Its tenderness relief and no poison or less side effect.

[Key words] osteoarthritis, knee; sodium hyaluronate; methylprednisolone

国内外应用透明质酸钠治疗骨性关节炎已有多年, 1999年 1月 ~ 2004年 1月, 我们应用透明质酸钠注射液(商品名施沛特)治疗膝骨关节炎 69例(单膝), 并与 37例应用甲泼尼龙治疗组相对照, 观察治疗一疗程以后的疗效及毒副作用, 并于 12个月

后进行随访, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院门诊及住院患者 106例, 随机分为透明质酸钠组(A组)及甲泼尼龙组(B组), 其中 A组 69例, 男 25例, 女 44例; 年龄 45~72岁。B组 37例, 男 11例, 女 26例; 年龄 50~76岁。病程均约 4~96个月。

1.2 治疗方法 药物: A组为山东正大福瑞达制药有限公司生产的透明质酸钠, 每支 2 ml, 含玻璃酸钠

[收稿日期] 2005-03-24

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 骨科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 官建中(1972-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 关节外科, 创伤。

[参 考 文 献]

- [1] Isono K, Onoda S, Ishikawa T, et al. Studies on the causes of deaths from esophageal carcinoma [J]. Cancer, 1982, 49(10): 2 173-2 179.
- [2] Hahnfeldt P, Pangrath D, Folkman J, et al. Tumor development under angiogenic signaling: A dynamic theory of tumor growth, treatment response and postvascular dormancy [J]. Cancer Res, 1999, 59(19): 4 770-4 775.
- [3] Neufeld G, Kessler Q, Vadasz Z, et al. The contribution of proangiogenic factors to the progression of malignant disease: Role of vascular endothelial growth factor and its receptors [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2001, 10(2): 339-356.
- [4] Poon RTP, Fan ST, Wong J, et al. Clinical implications of circulating angiogenic factors in cancer patients [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4): 1 207-1 225.
- [5] 方文涛, 陈文虎, 林 强, 等. 扩大二野淋巴清扫术治疗胸段食管癌 [J]. 浙江肿瘤, 1998, 4(Supp): 11-13.
- [6] Du JR, Jiang Y, Zhang YM, et al. Vascular endothelial growth factor and microvascular density in esophageal and gastric carcinomas [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(7): 1 604-1 606.
- [7] Uchida S, Shimada Y, Watanabe G, et al. In oesophageal squamous cell carcinoma vascular endothelial growth factor is associated with p53 mutation, advanced stage and poor prognosis [J]. Br J Cancer, 1998, 77(10): 1 704-1 709.
- [8] Japanese Esophageal Oncology Group. A comparison of chemotherapy and radiotherapy as adjuvant treatment to surgery for esophageal carcinoma [J]. Chest, 1993, 104(1): 203-207.
- [9] Ando N, Iizuka T, Kakegawa T, et al. A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus. The Japan Clinical Oncology Group Study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 114(2): 205-209.
- [10] 方文涛, 陈文虎, 林 强, 等. 食管癌的优化治疗 [J]. 肿瘤, 2001, 21(6): 460-462.

20 mg B组为法玛西亚-普强公司生产的甲泼尼龙,每支 40 mg 膝关节常规消毒后,先行关节腔内穿刺,尽量抽尽关节积液。A组注入上述规格的透明质酸钠 2 ml每周 1次,连续 5周为一疗程;B组注入 40 mg甲泼尼龙,每周 1次,3周为一疗程。注射后避免下肢负重 24 h

1.3 观察方法 参照 Lequesne的有关骨关节炎严重性和活动性指数评估法^[1],制定膝关节的观察表,记录病痛或不适、晨僵、步行痛及日常活动,各项按症状有无分 3个等级记分,总分 20分,正常者 0分。

1.4 疗效评估 观察记录每例患者用药前、用药后 1周、2周、5周及 12个月的关节炎表现及关节指数,关节炎表现分消失、减轻、不变或加重 3级。关节指数按观察表记分为 ≥ 14 、11~13、8~10、5~7、1~4和 0分 6个等级。治疗后炎症表现消失、关节指数达 0分为临床缓解;进步 ≥ 3 个等级为显效;炎症表现减轻、关节指数进步 1~2个等级为有效;炎症表现不变或加重、关节指数进步 <1 个等级为无效。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 疗效分析 一疗程结束后,A、B两组总有效率差异无显著性($P>0.05$) (见表 1)。

2.2 不良反应 治疗期间均未发现明显全身过敏反应及肝肾功能损害,主要副作用表现为关节肿痛,多在 24~48 h后渐消失;A组发生 5例(7.2%),B组发生 4例(10.8%) ($\chi^2=0.07$, $P>0.05$)。

表 1 两组患者疗效比较⁽ⁿ⁾

| 分组 | 关节数 | 临床缓解 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) | χ^2 | P |
|----|-----|------|----|----|----|---------|----------|-------|
| A组 | 69 | 33 | 21 | 11 | 4 | 94.2 | | |
| B组 | 37 | 15 | 10 | 9 | 3 | 91.9 | 1.01 | >0.05 |
| 合计 | 106 | 48 | 31 | 20 | 7 | 93.4 | | |

2.3 随访结果 所有患者随访 6~12个月,注射一疗程后 6个月内 A组 3例(4.3%)复发, B组 3例(8.1%)复发 ($\chi^2=0.09$, $P>0.05$); 12个月时 A组 8例(11.6%)复发, B组 6例(16.2%)复发 ($\chi^2=0.14$, $P>0.05$)。

3 讨论

透明质酸为关节软骨基质及滑液的主要成分,在关节腔内对修复细胞提供网状支持和营养环境,活化细胞表面特殊膜受体,并具有润滑、缓冲应力等

作用。当发生骨关节炎时,关节滑液中透明质酸的含量降低。因此关节腔内补充外源性透明质酸,不仅可预防处于病变条件下的关节软骨的退行性改变,对已发生退行性改变的关节软骨也具有修复和改善作用^[2,3]。注射补充透明质酸治疗膝骨关节炎的作用机制可能为:(1)透明质酸覆盖和保护痛觉感受器,减少炎症介质对痛觉感受器的刺激作用,达到止痛目的;(2)抑制炎症反应,发挥润滑作用,减轻疼痛;(3)抑制骨关节炎患者滑液中前列腺素 E_2 的合成,减少炎症细胞的趋化性,减少滑膜水肿,使关节内压力减低,疼痛减轻;(4)营养关节软骨,促进硫酸软骨素和糖蛋白合成,同时在软骨和滑膜表面形成自然屏障,有利于关节软骨的修复^[4]。

有学者报道,透明质酸治疗膝骨关节炎优于关节腔内注射激素类药物进行封闭^[5]。本组治疗结果表明,在近期疗效方面,透明质酸与甲泼尼龙差异无显著性($P>0.05$),虽然两者均具有明显的远期疗效,但由于激素久用易引起关节软骨及骨萎缩、骨质疏松,而透明质酸具有毒副作用低及安全性好的优势。但透明质酸对骨关节炎的疗效与病情严重程度有关,对病情严重的中晚期骨关节炎患者的疗效较差,维持时间短,这与此类患者软骨破坏、滑膜病损严重有关。同时对症状较重的膝骨关节炎患者,首次给药时合用地塞米松 2.5 mg止痛效果及关节活动度的改善比单用透明质酸疗效快且更明显。有学者认为激素与透明质酸应用有协同作用,是因为激素具有较强的抑制关节滑膜炎性反应的作用,产生强烈的抗炎作用。同时使炎性细胞产生的超氧阴离子去极化而失活^[6]。因此,若将透明质酸与甾体激素或非甾体激素消炎止痛药制成复方制剂,效果或许更佳。本组出现不良反应的原因可能与注射技巧和注射后患者活动安排不适有关,同时产品的纯度及个人的超敏反应性均是不良反应的因素之一。

[参考文献]

- [1] Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis [J]. *Semin Arthritis Rheum* 1991, 20(6 Suppl 2): 48-54
- [2] 凌沛学,苏淮,贺艳丽,等.玻璃酸钠对关节腔内注入本瓜蛋白酶所致兔膝关节退行性改变的改善作用[J]. *中国生化药物杂志*, 1996 17(6): 242-246
- [3] 贺艳丽,杨晓红,王韶进,等.玻璃酸钠抑制骨关节固定造成的兔膝关节退行性改变的实验研究[J]. *中国生化药物杂志*, 1997 18(1): 12-15
- [4] 王福生,王立德,张羽飞,等.透明质酸钠注射液(施沛特)在关节镜下清理术治疗膝骨关节炎术后应用的疗效观察[J]. *中国生化药物杂志*, 1998, 19(5): 291-292
- [5] Jones AC, Patrich M, Docherty S, et al. A double blind trial of intra-articular hyaluronic acid (HA) versus intra-articular triamcinolone hexacetonide (TH) in knee osteoarthritis (OA), (Abar) [J]. *Arthritis Rheum* 1992, 35(Suppl): 132
- [6] 凌沛学.透明质酸[M].北京:中国轻工业出版社, 2003 145.