

关节镜联合揸针对膝骨性关节炎患者血清及关节液部分炎性因子的影响*

管 垒, 田向东, 朱光宇, 谭冶彤, 王 剑, 杜东风, 李述文
(北京中医药大学第三附属医院 微创关节科, 北京 100029)

[摘 要] 目的: 探讨关节镜联合揸针对膝骨性关节炎(KOA)患者血清及关节液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIM P-1)的影响。方法: 87 例膝骨性关节炎患者分为观察组($n=44$)和对照组($n=43$), 对照组采用关节镜治疗, 观察组在对照组治疗的基础上增加揸针治疗 20 d; 分别于治疗前、治疗第 20 天时测定两组患者血清及关节液中 TNF- α 、IL-1 β 、MMP-3 和 TIM P-1 水平, 并于治疗第 20 天时观察 2 组患者的治疗效果。结果: 治疗前, 两组患者血清及关节液 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIM P-1 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 与治疗前比较, 治疗第 20 天时两组患者血清及关节液 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平显著降低、观察组关节液 TIM P-1 水平显著升高($P<0.05$); 治疗第 20 天时观察组关节液 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平显著低于对照组、TIM P-1 水平显著高于对照组($P<0.05$); 治疗第 20 天时, 观察组 KOA 患者的症状控制率、总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。结论: 关节镜联合揸针治疗 KOA 的临床疗效优于单一的关节镜治疗, 其治疗机制可能与揸针治疗改变血清和关节液中炎性因子水平有关。

[关键词] 膝骨性关节炎; 关节镜; 揸针; 炎性因子; 临床疗效

[中图分类号] R274.9; R687.4 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2019)02-0239-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.02.024

Effect of Arthroscopy Combined with Acupuncturing on Some Inflammatory Factors in Serum and Synovial Fluid of Patients with Knee Osteoarthritis

GUAN Lei, TIAN Xiangdong, ZHU Guangyu, TAN Yetong, WANG Jian, DU Dongfeng, LI Shuwen
(Minimally Invasive Joint Department, Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of arthroscopy combined with acupuncture on serum and synovial fluid levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIM P-1) in patients with knee osteoarthritis (KOA). Methods: A total of 87 cases of knee osteoarthritis were divided into observation group (44 cases) and control group (43 cases). The control group was treated with arthroscopy, and the observation group increased the press needle therapy on the basis of treatment in the control group. The levels of TNF- α , IL-1 β , MMP-3 and TIM P-1 in serum and synovial fluid of the two groups were measured before treatment and at the 20th day of treatment respectively. The therapeutic effects of the two groups were observed at the 20th day of treatment. Results: The levels of TNF- α , IL-1 β , MMP-3 and TIM P-1 in serum and synovial fluid of the two groups had no significant difference before treatment

*[基金项目]北京中医药大学中青年教师项目(2016-JYB-JSMS-073)
网络出版时间:2019-02-28 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190228.2130.024.html>

($P > 0.05$)。At the 20th day of treatment, the levels of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in serum and joint fluid were decreased in observation group and control group ($P < 0.05$), and TIMP-1 level in joint fluid were increased in observation group ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in joint fluid of observation group were lower than those in control group, and TIMP-1 level in joint fluid was higher than that in control group ($P < 0.05$). At the 20th day of treatment, the symptom control rate and total effective rate of observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of arthroscopy combined with Acupuncture in the treatment of KOA is better than that of arthroscopy alone. The therapeutic mechanism may be related to the change of inflammatory factors in serum and joint fluid by acupuncture.

[**Key words**] knee osteoarthritis; arthroscopy; acupuncture; inflammatory factors; clinical efficacy

骨性关节炎(OA)是一种病因不明的以关节软骨退行性改变为主的慢性骨科疾病,其临床症状主要为关节疼痛、肿胀及活动受限^[1]。膝骨性关节炎(KOA)是OA最常见的临床类型,治疗方案除了非甾体抗炎药、关节腔内药物注射等方法外,关节镜治疗也是一种可以有效控制患者临床症状、改善预后的好方法^[2]。但是作为一种有创疗法,关节镜治疗对KOA患者的关节腔软骨和组织均有损伤,并可能继发术后关节炎及肿胀等并发症,对治疗效果产生影响^[3]。有研究发现炎性介质反应存在于KOA整个发病过程,且炎性反应与KOA病变程度存在一定相关性,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)等炎性因子可引起关节疼痛和肿胀^[4]。揸针是一种图钉式的皮内针,依据中医理论刺入相应穴位皮肤、并埋针,可以长时间刺激穴位经络,具有疏经理气、活血止痛消肿的功效^[5]。本研究选取44例KOA患者,在常规的关节镜治疗基础上增加揸针治疗,并以单纯关节镜治疗的KOA患者作为对照,观察2组患者治疗前后血清及关节液TNF- α 、IL-1 β 、MMP-3及TIMP-1水平及治疗效果,为临床治疗KOA提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年6月~2018年6月诊断为KOA患者87例,纳入标准:(1)符合中华医学会骨科分会2013年版《骨关节炎诊治指南》中的KOA诊断标准^[6],(2)单侧膝骨性关节炎,(3)<70岁。排除既往做过关节镜或(和)揸针治疗史患者、使用

过消炎镇痛药或激素治疗患者,排除类风湿关节炎、痛风、骨癌等引起的关节不利或疼痛患者,排除关节间隙狭窄或已形成骨桥而不能行关节镜治疗者。87例患者,男38例、女49例,年龄42~68岁、平均(50.24 \pm 5.87)岁,病程(2.53 \pm 0.87)年;左侧KOA42例,右侧KOA45例。根据治疗方法将87例KOA患者分为观察组($n=44$)和对照组($n=43$ 例),对照组采用关节镜治疗,观察组在对照组基础上增加揸针治疗。两组患者性别、年龄和病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 治疗方法

所有患者均参考文献[5]采用关节镜治疗,患者取仰卧位,采用局部麻醉,行常规手术消毒,于膝盖前内或前外侧作为关节镜入径,行常规关节镜治疗,术后第2天患者可扶拐下地活动并进行锻炼活动。观察组在对照组基础上增加揸针(吴江神龙医疗保健公司生产,规格为0.2 mm \times 1.5 mm,批号20172270269)治疗,依据患者个体症状于患侧取穴侧梁丘、鹤顶、膝阳关、膝眼、阳陵泉、阿是穴等,采用75%乙醇消毒,揸针刺入相应穴位,给予胶布固定,每天治疗8 h后拔出,10 d为一疗程,治疗两个疗程。

1.3 观察指标

(1)于患者治疗前、治疗第20天时收集2组患者血清和关节液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定TNF- α 、IL-1 β 、MMP-3及TIMP-1水平,试剂盒由北京万泰生物公司提供。(2)膝关节疼痛程度及膝关节活动功能:采用临床疼痛视觉模拟评分(VAS)评价患者膝关节疼痛程度^[7],分值为0~10分,分值越低,表示膝关节疼痛程度越轻;采用Ly-

sholm 膝关节功能评分表来评价患者膝关节活动功能^[8],分值越高,表示膝关节活动功能越好。(3)临床疗效判定:症状控制为关节活动度正常、疼痛症状消失、Lysholm 评分 $\geq 95\%$,X 线显示膝关节无明显异常;显效为疼痛症状消失, $70\% \leq \text{Lysholm 评分} < 95\%$,X 线显示膝关节明显好转;有效为有疼痛症状,但较治疗前明显降低, $35\% \leq \text{Lysholm 评分} < 70\%$,X 线显示膝关节有好转;无效为膝关节疼痛症状改变不明显,Lysholm 评分 $< 35\%$,X 线显示膝关节无明显改变;症状控制、显效及有效病例记为总有效。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析和处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用 t 检

验;计量资料采用例数及百分数表示,数据比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平
治疗前,两组 KOA 患者血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗第 20 天时两组 KOA 患者血清 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 20 天时两组 KOA 患者血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组 KOA 患者血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of serum IL-1 β , TNF- α , MMP-3 and TIMP-1 levels between control group and observation group before and after treatment

炎性因子	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-1 β (ng/L)	53.57 \pm 9.01	30.28 \pm 6.15 ⁽¹⁾	51.52 \pm 8.57	32.15 \pm 6.83 ⁽¹⁾
TNF- α (ng/L)	11.26 \pm 2.27	5.24 \pm 1.05 ⁽¹⁾	10.63 \pm 2.54	5.67 \pm 1.25 ⁽¹⁾
MMP-3(mg/L)	22.57 \pm 5.81	13.57 \pm 3.97 ⁽¹⁾	24.68 \pm 5.67	15.62 \pm 3.64 ⁽¹⁾
TIMP-1(mg/L)	20.53 \pm 4.77	19.16 \pm 4.39	19.74 \pm 4.64	18.68 \pm 4.26

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.2 关节液 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平
治疗前,两组 KOA 患者关节液 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗第 20 天时两组 KOA 患者关节液 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平显著

降低、观察组关节液 TIMP-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 20 天时观察组关节液 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平显著低于对照组、TIMP-1 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后两组 KOA 患者关节液 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 及 TIMP-1 水平($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of IL-1 β , TNF- α , MMP-3 and TIMP-1 levels in joint fluid between control group and observation group before and after treatment

炎性因子	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-1 β (ng/L)	70.87 \pm 12.15	36.57 \pm 7.86 ⁽¹⁾	68.57 \pm 10.25	51.25 \pm 9.57 ⁽¹⁾⁽²⁾
TNF- α (ng/L)	15.83 \pm 4.59	5.86 \pm 2.11 ⁽¹⁾	14.26 \pm 4.31	9.57 \pm 3.29 ⁽¹⁾⁽²⁾
MMP-3(mg/L)	32.86 \pm 7.34	16.32 \pm 5.81 ⁽¹⁾	31.67 \pm 7.14	23.58 \pm 6.24 ⁽¹⁾⁽²⁾
TIMP-1(mg/L)	22.34 \pm 5.75	31.56 \pm 6.85 ⁽¹⁾	21.36 \pm 5.13	20.59 \pm 5.33 ⁽²⁾

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与观察组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 临床疗效

治疗第 20 天时,观察组 KOA 患者的症状控制

率、总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组 KOA 患者临床疗效比较(n,%)

Tab.3 Comparison of clinical efficacy between the two groups

疗效	观察组(n=44)	对照组(n=43)
症状控制	11(25.00)	6(13.95) ⁽¹⁾
显效	15(34.09)	14(32.56)
有效	14(31.82)	13(30.23)
无效	4(9.09)	10(23.26) ⁽¹⁾
总有效	40(90.91)	33(76.74) ⁽¹⁾

⁽¹⁾ 与观察组比较, $P < 0.05$

3 讨论

OA 是临床常见的慢性骨科疾病,具体病因尚不明确,病理表现多为关节软骨的退行性改变、破坏以及骨质增生等。流行病学显示,40 岁以上人群中,OA 的临床患病率可达 40% 以上,而 KOA 是最常见的表现类型,可占 11.7%^[9]。KOA 的临床症状主要为关节疼痛、肿胀及活动受限,频繁活动时可伴有症状的加重,具有病程较长、反复发作及难以治愈等特点,严重影响了患者的生活质量^[9]。目前,KOA 并没有满意的治疗方案,关节镜是目前临床治疗 KOA 的常用方法,具有操作方便、创伤小、费用低及临床并发症较少等优点,特别是对于轻中度患者,能够有效减轻患者的临床症状^[10]。但是随着关节镜的应用,也暴露出一些问题,如在治疗过程中会损伤关节腔内组织,引起膝关节的损伤,导致术后出现炎症、黏连和肿胀等情况,影响患者的预后^[11]。因此寻找一种提高 KOA 临床治疗效果的方法尤为重要。目前,中医治疗 KOA 已经累计大量的临床经验,并且形成一定的理论体系^[12]。揞针是目前治疗 KOA 的中医特色疗法,它是一种图钉式的皮内针,依据中医理论选取相应穴位,刺入穴位皮肤来埋针,可以长时间刺激穴位经络,具有疏经理气、活血止痛消肿的功效,同时揞针的体积较小,在刺入皮肤后疼痛感较轻,对骨骼、神经等组织也损伤也较小,易被患者接受^[5]。本研究结果显示,增加揞针的治疗,比单纯采用关节镜治疗更能控制患者的临床症状,临床治疗总有效率显著高于单一的关节镜治疗,说明增加揞针治疗可有效的提高 KOA 的疗效。

有研究显示,炎性介质反应存在于 KOA 的发病过程,且炎性反应与 KOA 病变程度存在一定的相关性,IL-1 β 、TNF- α 和 MMP-3 等炎性因子可引

起关节疼痛和肿胀^[4]。IL-1 可分为- α 和- β 两种亚型,而 KOA 患者软骨和滑膜分泌的 IL-1 为 IL-1 β , IL-1 β 可破坏关节腔内细胞组织,在膝关节退行性改变中发挥重要作用^[4]。同时 IL-1 β 和 TNF- α 作为前炎症因子,会引发各种炎性因子的出现,特别是 IL-6,可加剧关节病变^[13]。另外,IL 的过多分泌会刺激 MMP 的过多产生,正常情况下关节液中一定量的 MMP 对于维持关节软骨完整性具有一定的作用,但是过多的 MMP 会降解细胞外基质,加剧 KOA 病变^[14]。本研究为了阐述揞针联合关节镜治疗 KOA 疗效机制,从血清和关节液两个层面来观察上述炎性因子的改变。结果显示,观察组和对照组在治疗后血清和关节液中炎性因子水平均有所降低的,说明关节镜通过对关节腔的打磨、清理和修复等治疗,可以改善患者关节的物理或化学刺激,减轻全身和局部的炎性反应。进一步观察发现,两组间在治疗后血清炎性因子水平差异不大,而在关节液中,观察组炎性因子水平明显低于对照组的,说明揞针的作用部位还是在于膝关节局部而非整体,通过其理气活血止痛的特点来进一步消除膝关节的疼痛和肿胀,起到局部消炎镇痛的作用。此外,经过揞针治疗的关节液中 TIMP-1 含量是明显增加的,TIMP-1 是 MMP-3 的活性抑制剂,二者不可逆的结合可以有效降低 MMP-3 生物活性^[15],减轻关节软骨的降解程度,从而改善患者的预后。

综上,关节镜联合揞针治疗 KOA 的临床疗效优于单一的关节镜治疗,该法能够明显改善 KOA 患者血清和关节液中炎性因子水平。

4 参考文献

- [1] 张新玉. 骨关节炎发病机理的研究进展[J]. 河北医学, 2016, 22(4):666-668.
- [2] 王锡友,孟祥奇,江浩,等. 膝关节骨性关节炎的治疗现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2012,21(28):3183-3186.
- [3] 金合,李彦文,李志强,等. 四神煎影响膝骨性关节炎生物标志物的临床文献分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013,15(3):563-568.
- [4] 付大清,李承恩. 电针加揞针治疗高龄老年人膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2013,33(1):20-22.
- [5] 沈慧,夏杰琼,陈晓虹,等. 膝骨性关节炎患者关节镜术后生活质量状况及影响因素分析[J]. 海南医学, 2016, 27(10): 1683-1684, 1685.

(下转第 248 页)