

- [18] 杨继翔. 乳酸脱氢酶在骨髓增生异常综合征和巨幼细胞贫血鉴别诊断中的意义[J]. 基层医学论坛, 2015(5): 615-616.
- [19] 王伟伟, 张夏, 黄传荣, 等. 血清 LDH, TBIL, IBIL 和 Hcy 水平检测在 MA 和 MDS 临床鉴别诊断中的作用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015(1): 111-114.
- [20] 应逸, 杨志刚, 陈晓燕, 等. FISH 探针组合检测骨髓增生异常综合征常见染色体异常[J]. 中国热带医学, 2014, 14(1): 79-82.

(收稿日期: 2017-06-21 修回日期: 2017-08-29)

• 临床研究 •

关节镜清理术联合关节内注射透明质酸钠对膝骨关节炎患者 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的影响*

林晓航, 唐剑邦[△], 吴宇峰, 宋伟毅
(中山市中医院骨三科, 广东中山 528400)

摘要:目的 探讨关节镜清理术联合关节内注射透明质酸钠对膝骨关节炎(OA)患者肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和白介素-1 β (IL-1 β)的影响。方法 选择 2015 年 8 月至 2016 年 4 月间该院骨科收治的膝骨关节炎患者 104 例按照治疗方式的不同, 分为观察组和对照组各 52 例。对照组患者采用关节镜清理术治疗, 观察组在对照组的基础上联合关节内注射透明质酸钠治疗。比较两组患者治疗前后的 Lysholm 和 VAS 评分结果, 关节液内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 表达水平及术后并发症发生情况。结果 两组患者治疗后 Lysholm 评分、VAS 评分, 关节液内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 表达水平均明显改善, 但观察组患者改善更显著, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的并发症较少, 且组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 关节镜清理术联合关节内注射透明质酸钠治疗 OA, 可有效改善患者临床症状, 快速降低患者关节液内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的水平, 且并发症发生率低。值得临床推广使用。

关键词:透明质酸钠; 膝骨关节炎; TNF- α ; IL-6; IL-1 β

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3335-03

膝关节炎性关节病(OA)是骨科科室常见的骨关节疾病, 且随着年龄增长发病率显著升高。OA 多发于老年人群, 其病变主要是由于关节软骨中聚蛋白多糖缺失, 胶原蛋白不断降解引起的病理改变^[1], 是老年人关节功能障碍及疼痛的常见原因。关节镜清理术是一种微创、简单且安全有效的膝关节手术治疗方法, 其临床疗效明显, 在临床治疗中得到广泛使用。透明质酸钠是一种关节腔内注射液, 将其注入关节腔可保护关节软组织、有效润滑关节, 还能一定程度上延缓膝关节进一步退化, 减轻患者疼痛感^[2]。近年来, 有学者^[3]报道, 滑膜细胞和软骨细胞中的炎症因子、蛋白酶在关节液中可介导降解胶原蛋白和聚蛋白多糖的丢失。因此, OA 治疗中关节内的炎症因子和蛋白酶可作为疗效评价的重要指标。本次研究对比了两组患者的 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 指标及临床疗效, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 8 月至 2016 年 4 月间本院骨科收治的 OA 患者 104 例进行研究, 按照治疗方式的不同, 分为观察组和对照组。观察组患者中男 33 例, 女 19 例, 年龄 49~78 岁, 平均(68.75±11.61)岁, 病程 1~12 年, 平均(6.78±1.32)年; 对照组患者中男 34 例, 女 18 例, 年龄 50~79 岁, 平均(69.83±10.89)岁, 病程 1~13 年, 平均(7.86±1.78)年。两组患者均符合《关节炎概要》中对 OA 的诊断标准^[4]。102 例患者均无感染性关节炎, 无类风湿性关节炎及骨肿瘤, 无严重精神或心肝肾疾病, 无严重关节创伤、韧带断裂病史; 临床表现为: 膝关节肿胀、疼痛及活动受限等。两组患者的年龄、性别及临床症状等一般资料对比无统计学意义($P > 0.05$), 具有可

比性。本次研究征得患者知情同意及我院伦理委员会的批准。

1.2 方法 两组患者均进行关节镜清理术, 观察组术后关节内注射透明质酸钠(上海谱振生物科技有限公司, 批号: 20150825; 规格: 5 mL/瓶)5 mL, 1 次/周, 持续注射 4 次。关节镜清理术: 手术部位常规消毒局部麻醉后, 患者仰卧位屈膝小腿下垂位, AM、AL 切口, 必要时取髌骨外上切口, 进行关节镜清理术, 采用刨刀、离子刀结合手术前的症状、活动受限方式及疼痛部位中重点进行清理操作, 切除坏死及炎性增生的滑膜组织, 彻底清除软化变性组织及游离物体。根据患者疼痛侧修整半月板, 取出增生骨刺、髌骨下挤夹的滑膜组织。若半月板游离或损伤, 应进行清理, 不存在损伤则仅对疼痛部位进行清理。大量生理盐水对关节腔冲洗, 清除致痛物质后加压包扎。患者术后包扎时间 2~3 d, 术后 1 d 即下床开展股四头肌功能训练, 依据患者时实际情况约 14 d 后拆线。治疗前和治疗 4 周后, 分别取 1 mL 关节液, 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法, 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司, 由专人严格按照操作说明进行检测, 检测关节液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的表达水平。使用 CellQuestTM 和 CAD 软件对细胞因子质量浓度(pg/mL)进行分析, 术后观察并记录患者并发症发生情况。

1.3 观察指标 Lysholm 和 VAS 评分、节液 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平、术后并发症情况。

1.4 判定标准^[5] VAS 评分: 参照视觉模拟疼痛评分法进行评分, 总分 10 分, 优: 0~2 分, 良: 3~5 分, 中: 6~8 分, 差: >8 分, 得分越高疼痛越剧烈。Lysholm 评分: 参照 Lysholm 膝关节评分系统来评估患肢的康复情况, 总分为 100 分, 优: ≥ 100

* 基金项目: 国家中医临床研究其他业务建设第二批科研立项项目(JDZX2015268)。

[△] 通信作者, E-mail: hsthst11@126.com。

分,良:70~84 分,中:60~70 分,差:≤59 分。得分越高表示患者恢复情况越好。

1.5 统计学处理 本研究选择 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后 Lysholm 和 VAS 评分比较 治疗前两组患者的 Lysholm 和 VAS 评分比较无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者的 Lysholm 和 VAS 评分均明显改善,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后关节液 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平比较 治疗前两组患者的关节液内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 表达水

平对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者的关节液 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 表达水平均明显降低,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后 Lysholm 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Lysholm		VAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	55.32±3.74	88.71±6.21	6.84±1.82	1.54±0.61
对照组	52	55.74±4.38	74.12±7.35	6.93±1.86	3.48±1.32
<i>t</i>		0.526	10.934	0.250	9.621
<i>P</i>		0.600	0.000	0.804	0.000

表 2 两组患者治疗前后关节液 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		IL-1 β (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	810.36±54.87	508.12±12.12	657.14±66.58	502.36±48.75	101.47±12.79	45.67±8.64
对照组	52	813.66±55.42	591.16±29.64	651.63±62.41	537.45±49.42	102.38±12.41	61.34±8.12
<i>t</i>		0.305	18.700	0.435	3.645	0.368	9.530
<i>P</i>		0.761	0.000	0.664	0.001	0.714	0.000

2.3 两组患者术后并发症情况的比较 两组患者术后并发症情况对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后并发症情况的比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	关节内血肿	关节肿胀	患肢静脉炎	伤口感染	总发生率
观察组	52	1(1.92)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.62)
对照组	52	2(3.85)	3(5.77)	2(3.85)	3(5.77)	10(19.23)
χ^2		0.343	0.210	0.343	1.040	1.948
<i>P</i>		0.558	0.647	0.558	0.308	0.163

3 讨 论

OA 是常见于中老年人群的骨关节退行性病变,近年来随着我国人口老龄化进程的加剧,其发病率逐年递增。60 岁以上的中老年人群中约 50% X 射线检测存在 OA 症状,其中约 35% 有临床症状表现^[6]。OA 是由于骨质、软骨细胞及软骨基质降解和合成失衡所引起的进行性关节剥脱、磨损及蜕变,关节软骨质与边缘反应性改变^[7]。OA 会造成患者关节肿胀、疼痛及关节活动受限,严重影响患者的日常生活及社会活动。目前,大多数患者对关节置换术比较排斥,多数患者要求保留关节。关节镜清理术是膝关节炎临床治疗最常见的方法,该手术是一种对膝关节进行“修理”的方法,虽不能完全恢复关节结构、清除病灶,但能去除病变组织、显著减少炎症介质释放,改善关节稳定性,在一定程度上延缓疾病进展,术后临床效果好,是大多数患者的首选治疗方式^[8]。

膝关节炎最主要病理表现为软骨降解、软骨细胞外基质和骨质成分改变,并形成骨赘。透明质酸钠是一种蛋白多糖聚合物,由关节滑膜细胞分泌,存在于软骨质和关节液中。骨关节炎患者的关节液与软骨质中透明质酸钠明显减少,滑液的生物功能明显下降,软骨完整性受到破坏^[9]。关节镜清理术中遵循微创原则,可恢复关节面平整,消除疼痛因素,减轻或消除活

动障碍,基本达到无痛的正常关节活动状态。本研究结果显示,患者行关节镜清理术后, Lysholm 和 VAS 评分均明显改善,且患者术后并发症保持较低水平。白介素-1 可分为 1 α 和 1 β 两种因子,1 β 是一种致炎细胞因子,是引起软骨细胞功能衰退的重要因素之一,在膝关节炎的病情进展中作用关键。相关研究表明,在正常人的关节液中未检出到白介素 6,但在膝关节炎患者关节液中白介素 1 β 与白介素 6 呈高浓度表达水平^[10]。TNF- α 是膝关节炎病情进展过程中的炎症递质,可促进软骨细胞过氧化反应,它与白介素共同促进软骨吸收^[11]。关节镜清理术后患者关节功能恢复到理想状态,还需要重视软骨的营养和修复^[12]。OA 患者行节镜清理术后,关节内注射透明质酸钠能够补充软骨基质和关节液中丢失的透明质酸成分,减少软骨及软组织间的摩擦,恢复软骨弹性,抑制关节腔中炎性介质的扩散,加快软骨恢复,同时降低疼痛物质的释放。为进一步探讨关节镜清理术联合关节内注射透明质酸钠对 OA 患者 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 表达的影响,本研究通过不同治疗方式 OA 患者对比分析,结果发现,治疗后两组患者的关节液内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平均明显降低,但观察组患者降低更显著 ($P < 0.05$),这提示 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 可能参与 OA 的发展进程,可作为判断 OA 疗效的重要指标,与相关报道一致^[13]。观察组患者注射透明质酸钠后,关节液中丢失的透明质酸成分得到增加,足以覆盖滑膜及软骨表面,从而预防骨基质丢失,修复生理屏障,抑制基质酶对软骨的降解作用。此外,其还可以阻碍炎症扩散,保护软骨组织,加快骨膜细胞生成,从而达到修复软骨的治疗目的^[14-15]。

综上所述,采用关节镜清理术联合关节内注射透明质酸钠治疗 OA 患者可显著改善患者血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平,临床疗效良好,并发症风险较低。

参考文献

[1] 王志彬,陈传杰. 壮骨关节胶囊配合透明质酸钠注射液治

疗老年膝骨关节炎的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1835-1836.

[2] 任海亮, 马剑雄, 马信龙. 膝骨关节炎时关节滑液中炎症相关物质的表达[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(15): 2336-2340.

[3] Kan H, Arai Y, Kobayashi M, et al. Radiographic Measurement of Joint Space Width Using the Fixed Flexion View in 1 102 Knees of Japanese Patients with Osteoarthritis in Comparison with the Standing Extended View[J]. Knee Surg Relat Res, 2017, 29(1): 63-68.

[4] Gautam A, Rani AB, Callejas MA, et al. Shape memory alloy smart knee spacer to enhance knee functionality: model design and finite element analysis[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2016, 26(18): 6046-6049.

[5] 李劫若, 查振刚, 刘宁, 等. 关节镜清理术联合关节腔药物注射治疗膝骨关节炎的临床疗效[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(11): 1051-1053.

[6] 苏永春, 何峻龙, 汪振宇. 关节镜与关节腔注射玻璃酸钠治疗早期膝骨关节炎疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2015, 21(9): 2478-2480.

[7] Selistre LF, Mattiello SM, Nakagawa TH, et al. The relationship between external knee moments and muscle co-activation in subjects with medial knee osteoarthritis[J]. Electromyogr Kinesiol, 2017, 28(18): 64-72.

[8] 张文强, 丁倩, 张娜. 中医综合治疗在膝骨关节炎治疗中的应用效果分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 32(8): 1643-1645.

[9] 张志毅, 段新旺, 古洁若, 等. 欧洲骨质疏松和骨关节炎临床及经济学协会(ESCEO)和中国骨关节炎领域专家联合发表声明: ESCEO 膝骨关节炎治疗规则应同样适用于中国患者[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 34(9): 762-772.

[10] Ma Y, Chen WJ, Nagamine R. Comparative evaluation of posterior cruciate ligament in total knee arthroplasty[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2017, 25(1): 2309499017690976.

[11] 胡振勇, 成帅, 辛海松. 关节镜清理术联合功能锻炼治疗膝关节屈曲畸形效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(38): 73-75.

[12] Niki Y, Sassa T, Nagai K, et al. Mechanically aligned total knee arthroplasty carries a risk of bony gap changes and flexion-extension axis displacement[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 9(1): 66-72.

[13] 吴淮, 严萍, 刘文刚, 等. 等离子射频修复膝骨关节炎软骨和交叉韧带病变[J]. 实用医学杂志, 2015, 38(8): 1242-1244.

[14] 丁黎明, 刘德山. 关节镜清理术联合中药熏洗治疗膝骨关节炎的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2213-2214.

[15] 周卫民. 臭氧联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的疗效分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(14): 1203-1205.

(收稿日期: 2017-07-11 修回日期: 2017-09-09)

• 临床研究 •

结直肠癌患者肠道菌群结构变化的分析

娄 乔, 钟 远[△]

(上海交通大学附属第六人民医院老年科, 上海 200232)

摘要:目的 研究结直肠癌患者肠道内菌群的结构变化。方法 将该院 2016 年确诊的 60 例结直肠癌患者的癌组织和癌旁正常组织进行比较分析。结果 癌组织和癌旁正常组织中菌门包括: 厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门、梭杆菌门、放线菌门和其他菌门, 结直肠癌患者的癌组织中梭杆菌门占总菌落数 13.54%, 癌旁正常组织中的梭杆菌门占总菌落数的 2.55%, 癌组织中的梭杆菌门较癌旁正常组织中的梭杆菌门明显增多, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在癌组织中的厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门较癌旁正常组织中的菌门数量减少, 但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。男性患者癌组织中梭杆菌门、放线菌门较女性患者癌组织中多, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 结直肠癌患者癌组织菌群较癌症病灶周围正常菌群发生了数量上的改变, 出现了有益菌群减少、有害菌群增加、肠道菌群结构的失调现象, 男性较女性更为明显。可以通过培养鉴定肠道菌群, 筛查结直肠癌高风险人群, 预防结直肠癌的发生。

关键词: 肠道菌群; 结直肠癌; 发展关系
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.045 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)23-3337-03

结直肠癌是常见的恶性肿瘤, 目前结直肠癌主要有两种, 其一是家族遗传性结直肠癌, 约占总数的 5%; 其二是散发性结直肠癌, 约占总数的 95%, 但其病因目前还没有被证实。人体肠道菌群在直肠中约有 10^{14} 个细菌, 其作用包括促进肠道发育, 参与人体消化吸收, 参与人体免疫系统, 维持肠道的健康。但由于某些原因, 人体肠道内菌群数量、种类会发生一系列变化, 直接造成肠道内菌群失调, 这不仅仅会引起肠道内环境的改变, 还会伤害肠道内细胞, 导致人体出现肠炎等肠道疾病^[1-2]。健康人体肠道菌群主要包括厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门、梭杆菌门、放线菌门和其他菌门, 其中梭杆菌门存在于口腔、胃肠道、上呼吸道及阴道黏膜内, 可引起扁桃体炎、牙周炎等疾病, 有研究表明肠道菌群失衡与结直肠癌的发生有着密

[△] 通信作者, E-mail: zhongyuan@6hospital.com。