

硫酸软骨素联合系统康复训练在老年女性骨关节损伤中的应用效果分析

Clinical Efficacy of Chondroitin Sulfate Combined with Systematic Rehabilitation Training for Osteoarticular Injuries in Elderly Females

王 权 王洪江

WANG Quan, WANG Hongjiang

作者单位: 450016 河南 郑州, 郑州市第七人民医院骨一科

通信作者: 王权, Email: hanying197612@163.com

Affiliation: Department 1 of Orthopedics, Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450016, China

Corresponding author: WANG Quan, Email: hanying197612@163.com

【摘要】 目的 探讨硫酸软骨素联合系统康复训练在老年女性骨关节损伤中的应用效果。**方法** 选取 2020 年 7 月至 2022 年 7 月郑州市第七人民医院收治的 98 例老年女性骨关节损伤患者作为研究对象, 按照不同治疗方法将其分为观察组 (49 例) 和对照组 (49 例), 观察组患者在对症支持治疗的基础上予以硫酸软骨素联合系统康复训练治疗, 对照组患者在对症支持治疗的基础上单纯予以硫酸软骨素治疗, 对比观察两组患者关节滑液炎症因子及细胞因子水平、疼痛程度、关节压痛指数、关节肿胀指数等临床症状指标与临床疗效。**结果** 治疗 1 个月后, 观察组患者关节滑液白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平及视觉模拟评分法 (VAS) 评分、关节压痛指数评分、关节肿胀指数评分均明显低于对照组 ($t=7.605$ 、 9.629 、 5.563 、 2.653 、 3.200 , $P<0.001$ 、 $P<0.001$ 、 $P<0.001$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.002$), 关节滑液转化生长因子- β (TGF- β) 水平明显高于对照组 ($t=4.002$, $P<0.001$); 治疗 1 个月后, 观察组患者中显效 20 例、有效 25 例、无效 4 例, 明显优于对照患者的显效 15 例、有效 20 例、无效 14 例 ($Z=-1.983$, $P=0.047$)。**结论** 硫酸软骨素联合系统康复训练治疗老年女性骨关节损伤, 能有效改善关节炎症反应, 缓解关节疼痛, 减轻关节肿胀程度, 疗效显著。

【关键词】 骨关节损伤; 老年女性; 硫酸软骨素; 系统康复训练; 炎症反应; 疼痛

【标志符】 doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2024.05.015

【文章类型】 临床应用

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of chondroitin sulfate combined with systematic rehabilitation training for osteoarticular injuries in elderly females. **Methods** 98 elderly female patients with osteoarticular injuries admitted to Zhengzhou Seventh People's Hospital from July 2020 to July 2022 were enrolled as the research subjects and were divided into the study group ($n=49$) and the control group ($n=49$) according to different treatment methods. Patients in the study group were treated with chondroitin sulfate combined with systematic rehabilitation training on the basis of symptomatic supportive treatments, whereas patients in the control group were treated with chondroitin sulfate alone on the basis of symptomatic supportive treatments. The clinical symptom indicators, including levels of synovial fluid inflammatory factors and cytokines, pain degree, joint tenderness index, joint swelling index, etc., and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** After one month of treatment, the levels of synovial fluid interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), visual analogue scale (VAS) score, joint tenderness index score, and joint swelling index score of

patients were significantly lower in the study group compared with the control group ($t=7.605, 9.629, 5.563, 2.653$ and $3.200, P<0.001, P<0.001, P<0.001, P=0.009, P=0.002$), and the level of transforming growth factor- β (TGF- β) in the synovial fluid was markedly higher in the study group ($t=4.002, P<0.001$). After one month of treatment, 20 cases were markedly effective, 25 cases were effective, and 4 cases were ineffective in the study group, which was much better than that in the control group ($Z=-1.983, P=0.047$) - 15 cases markedly effective, 20 cases effective, and 14 cases ineffective. **Conclusion** Chondroitin sulfate combined with systematic rehabilitation training in treating osteoarticular injuries in elderly females can effectively improve joint inflammation response, relieve joint pain and swelling, and the clinical efficacy is definite.

[Keywords] Osteoarticular injuries; Elderly female; Chondroitin sulfate; Systematic rehabilitation training; Inflammatory response; Pain

骨关节损伤是以关节疼痛、肿胀及功能障碍为主要临床特征的一类骨科疾病，好发于中老年女性，其中 60 岁以上人群的发病率达 50%，75 岁以上人群的发病率达 80%，严重影响患者的生活质量及身心健康^[1-3]。目前，临床治疗骨关节损伤多以保守治疗为主，其中硫酸软骨素因能够促进软骨细胞合成代谢，加速损伤骨关节康复，从而改善关节运动功能，被广泛应用于临床，但单一用药具有一定局限性。相关研究表明，系统康复训练在促进肢体运动功能恢复、降低骨关节损伤相关并发症方面发挥着积极作用^[4-5]，但其与硫酸软骨素联合应用治疗骨关节损伤的研究鲜见报道。鉴于此，本研究笔者将硫酸软骨素与系统康复训练联合应用于老年女性骨关节损伤患者的治疗，取得了较好的临床疗效，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2022 年 7 月郑州市第七人民医院收治的 98 例老年女性骨关节损伤患者作为研究对象，按照不同治疗方法将其分为观察组和对照组，每组 49 例。观察组患者年龄 (71.82 ± 3.07) 岁，病程 (3.23 ± 0.72) 年，膝关节损伤 18 例、腕肘关节损伤 15 例、肩关节损伤 10 例、踝关节损伤 6 例；对照组患者年龄 (72.15 ± 3.16) 岁，病程 (3.31 ± 0.85) 年，膝关节损伤 23 例、腕肘关节损伤 14 例、肩关节损伤 9 例、踝关节损伤 3 例。两组患者年龄 ($t=0.524, P=0.601$)、病程 ($t=0.503, P=0.616$)、关节损伤类型 ($\chi^2=1.697, P=0.638$) 均无明显差异 (P 均 >0.05)，具有可比性。本研究经郑州市第七人民医院医学伦理委员会批准，且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：经 X 线、CT 等影像学检查，符合骨关节损伤的诊断标准；均为老年女性；对本研究知情同意。排除标准：合并有骨折；合并有凝血功能障碍；合并有精神异常或认知功能障碍。剔除标准：中途退出本研究。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者均予以镇痛、消肿、红外线灯照射或中频脉冲电刺激等对症支持治疗。

对照组患者在对症支持治疗的基础上口服硫酸软骨素片（四川省尚善堂制药有限公司生产，国药准字 H51022482），每次 5~10 片，每天 2~3 次，连续治疗 1 个月。

观察组患者在对照组治疗的基础上联合进行系统康复训练：第 1 周予以摆动、滚动、滑动、旋转、分离、牵拉等关节松动手法治疗以及关节屈伸、上下抬举等被动功能训练，强度控制在 III~IV 级，并逐渐增加关节活动范围，每次 15 min，每天 3 次；第 2 周开始，在运动器械辅助下进行主动功能训练及太极拳等有氧训练，训练强度及持续时间根据患者自身情况调整；第 3~4 周开始，遵循循序渐进原则，借助弹力绷带、哑铃等器械进行抗阻训练，每次 30~60 min，每天 1~2 次。

2.2 观察指标及评价标准

对比观察两组患者关节滑液炎症因子及细胞因子水平、疼痛程度、关节压痛指数、关节肿胀指数等临床症状指标与临床疗效。

(1) 分别于治疗前及治疗 1 个月后，抽取患者关节滑液，严格按照试剂盒说明书采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis

factor- α , TNF- α)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 水平 (试剂盒均购自美国 Biovision 公司)。

(2) 分别于治疗前及治疗 1 个月后, 采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估患者疼痛程度, 总分为 0~10 分, 分值越高表示疼痛越重。

(3) 分别于治疗前及治疗 1 个月后, 采用关节压痛指数评估患者关节压痛程度: 无压痛为 0 分, 重压或被动活动时关节边缘轻度压痛为 1 分, 重压或被动活动时关节明显压痛为 2 分, 压痛剧烈、无法忍受为 3 分。

(4) 分别于治疗前及治疗 1 个月后, 采用关节肿胀指数评估患者关节肿胀程度: 无肿胀为 0 分; 肿胀, 但未超过骨突出部位为 1 分; 肿胀且超过骨突出部位, 皮肤纹理消失为 2 分; 肿胀且形成积液征为 3 分。

(5) 治疗 1 个月后评估两组患者临床疗效^[6]: 关节疼痛、肿胀等症状消失, 运动功能恢复正常为显效; 关节疼痛、肿胀等症状较治疗前明显缓解, 运动功能明显改善为有效; 关节疼痛、肿胀等症状及体征无明显变化, 甚至加重为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 \times 100%。

2.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件对所得数据进行统计

学分析, 其中计数资料以频数或百分比表示, 采用卡方检验或等级资料的秩和检验; 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间两两比较采用独立样本 t 检验; 均以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床症状指标对比

治疗前, 两组患者关节滑液 IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 水平及 VAS、关节压痛指数、关节肿胀指数评分均无明显差异 (P 均 > 0.05), 具有可比性; 治疗 1 个月后, 观察组患者关节滑液 IL-1 β 、TNF- α 水平及 VAS、关节压痛指数、关节肿胀指数评分均明显低于对照组, 关节滑液 TGF- β 水平明显高于对照组 (P 均 < 0.05), 详见表 1。

3.2 两组患者临床疗效对比

治疗 1 个月后, 观察组患者中显效 20 例、有效 25 例、无效 4 例, 总有效率为 91.84%, 明显优于对照组患者的显效 15 例、有效 20 例、无效 14 例, 总有效率 71.43% ($Z = -1.983$, $P = 0.047$)。

4 讨论

现阶段, 骨关节损伤的发病机制尚未完全阐明, 多数学者认为其与年龄、性别、劳动强度、关节退行性病变等因素密切相关, 其中老年女性作为骨关节损伤的高发人群, 其高发病率还可能与卵巢功能的逐渐衰退、雌激素的缺乏相关^[7-8]。一旦发

表 1 两组老年女性骨关节损伤患者临床症状指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical symptom indicators of elderly female patients with osteoarticular injuries between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 Number of cases	IL-1 β (pg/ml)		TNF- α (pg/ml)		TGF- β (μ g/L)		VAS 评分 (分) VAS score (point)		关节压痛指数 评分 (分) Joint tenderness index score (point)		关节肿胀指数 评分 (分) Joint swelling index score (point)	
		治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 1 个月 after treatment
		观察组 Study group	49	114.13 \pm 12.39	82.61 \pm 8.08	70.05 \pm 7.84	45.42 \pm 5.60	22.07 \pm 3.36	29.36 \pm 4.09	7.15 \pm 1.30	3.63 \pm 1.05	2.25 \pm 0.51	1.41 \pm 0.48
对照组 Control group	49	113.35 \pm 11.12	95.32 \pm 8.46	69.61 \pm 7.75	56.53 \pm 5.82	22.41 \pm 3.15	26.18 \pm 3.77	7.31 \pm 1.26	4.87 \pm 1.12	2.28 \pm 0.49	1.67 \pm 0.49	2.12 \pm 0.53	1.75 \pm 0.49
t 值 t value		0.328	7.605	0.279	9.629	0.517	4.002	0.619	5.563	0.297	2.653	0.275	3.200
P 值 P value		0.747	<0.001	0.781	<0.001	0.607	<0.001	0.538	<0.001	0.767	0.009	0.784	0.002

注: IL-1 β 为白细胞介素-1 β , TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , TGF- β 为转化生长因子- β , VAS 为视觉模拟评分法; 观察组患者在对症支持治疗的基础上予以硫酸软骨素联合系统康复训练治疗, 对照组患者在对症支持治疗的基础上予以硫酸软骨素治疗

Note: IL-1 β - interleukin-1 β , TNF- α - tumor necrosis factor- α , TGF- β - transforming growth factor- β , VAS - visual analogue scale; Patients in the study group were treated with chondroitin sulfate combined with systematic rehabilitation training on the basis of symptomatic supportive treatments, whereas patients in the control group were treated with chondroitin sulfate alone on the basis of symptomatic supportive treatments

生骨关节损伤可导致关节疼痛、关节软骨退变,甚至诱发不同程度的关节畸形,故临床治疗骨关节损伤以控制关节疼痛、延缓关节退变为主要目的。

既往研究表明,高水平的炎症因子可促使软骨基质降解和关节软骨破坏,在骨关节退行性病变中起促进作用,如 IL-1 β 可通过上调基质金属蛋白酶的表达诱发关节炎症和软骨退化,其水平与骨关节损伤严重程度密切相关^[9]; TNF- α 可通过选择性抑制软骨胶原及蛋白聚糖的合成促进软骨基质降解,与 IL-1 β 协同介导软骨损伤^[10]。另有研究学者指出, TGF- β 可通过促进关节软骨间充质干细胞的增殖修复软骨缺损^[11]。硫酸软骨素作为一种具有亲骨性的软骨保护剂,可通过抑制基质金属蛋白酶 3 对细胞外基质组分的降解而提高软骨细胞的合成及代谢水平,促进软骨合成及再生,延缓软骨面退变,改善关节功能,且具有显著的抗炎、抗血栓及加快循环与代谢作用^[12]。但有研究结果显示,硫酸软骨素虽能有效缓解骨关节损伤患者关节疼痛、肿胀等症状,但整体治疗效果不佳^[13]。本研究笔者鉴于近年来有研究显示,硫酸软骨素联合系统康复训练可提高骨关节退行性病变患者骨密度和肌肉力量,降低跌倒、骨折等不良事件的发生风险^[14],将两者联合应用于老年女性骨关节损伤的治疗,结果显示,在对症支持治疗基础上进行硫酸软骨素联合系统康复训练治疗的观察组患者关节滑液 IL-1 β 与 TNF- α 水平、VAS 评分、关节压痛指数及肿胀指数评分均明显低于在对症支持治疗基础上单纯进行硫酸软骨素治疗的对照组,关节滑液 TGF- β 水平明显高于对照组,临床疗效明显优于对照组,与张岚等^[15]的研究结果相一致。可见,硫酸软骨素联合系统康复训练可有效减轻骨关节损伤患者关节炎症反应,缓解关节疼痛,改善病情活动指标,在老年女性骨关节损伤中的治疗效果显著。分析其原因可能与系统康复训练能够促进炎症介质和局部充血性水肿的吸收,且能够根据患者病情变化及时进行个性化关节活动范围调整,有效缓解关节痉挛及肌肉萎缩,最大限度减轻关节损伤导致的关节与肌肉组织粘连,进而改善骨关节肿胀、疼痛及协调功能的恢复等有关^[16]。

综上所述,硫酸软骨素联合系统康复训练治疗老年女性骨关节损伤,能有效降低关节炎症反应程度,缓解关节疼痛及肿胀,疗效显著,值得临床推

广应用。但本研究样本量较少,且仅限定为老年女性、未对远期效果进行随访,其结果有待后续扩大样本量、延长随访时间进行验证。

参考文献

- [1] 袁普卫,杨威,康武林,等. 骨性关节炎发病机制研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22 (7): 902-906.
- [2] 潘炳,周颖芳,方芳,等. 骨性关节炎的国内外研究现状及治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27 (5): 861-865.
- [3] 陈颂春,王欣欣,高翔. 膝关节关节炎危险因素的系统评价与 Meta 分析 [J]. 老年医学与保健, 2016, 22 (6): 405-410.
- [4] 马晓菊,刘峰,凌斌,等. 口服氨基葡萄糖硫酸软骨素结合骨健康操对绝经后女性骨关节健康影响的现场试验 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27 (3): 222-225.
- [5] 吕艺蓁,邓欢,郭紫薇,等. 硫酸软骨素硫酸化修饰及硫酸软骨素制剂在大骨节病和骨关节炎中的研究进展 [J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40 (11): 942-946.
- [6] 倪俊林,洪克建,丁健,等. 下肢骨关节损伤患者综合康复治疗疗效分析 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7 (6): 23, 25.
- [7] 许成燕,陈军香,王教明,等. 中国人群膝关节关节炎危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21 (7): 772-778.
- [8] 赵金芝. 中老年膝关节关节炎发病病因及相关危险因素分析 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45 (3): 250-252.
- [9] MA FB, LI SJ, Ruiz-ORTEGA LI, et al. Effects of alginate/chondroitin sulfate-based hydrogels on bone defects healing [J]. Mat Sci Eng C-Mater, 2020, 116: 111217. 1-111217. 10.
- [10] 汪国翔,章晓云. 骨关节炎病变过程中炎症细胞因子及相关信号通路的作用机制 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25 (14): 2266-2273.
- [11] 李娜,代晓霞. TGF- β 信号通路在骨关节炎中的调控作用 [J]. 国外医学 (医学地理分册), 2019, 40 (1): 90-93.
- [12] 刘继赞,陈静,陈君敏. 氨基葡萄糖联合硫酸软骨素治疗膝骨关节炎的系统评价 [J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23 (4): 238-246, 后插 1.
- [13] 肖玉良,李平利,程艳娜,等. 硫酸软骨素的药理作用及应用研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2014, 49 (13): 1093-1098.
- [14] 王庆,刘晔,孟松桥. 系统性康复治疗对上肢骨关节损伤患者肢体运动功能恢复的影响 [J]. 中国民康医学, 2019, 31 (3): 101-103.
- [15] 张岚,沈巍,柴澄,等. 口服氨基葡萄糖硫酸软骨素结合个性化康复训练指导对绝经后女性骨关节损伤的作用分析 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (8): 1399-1401.
- [16] 闫晓东. 康复治疗在上肢骨关节损伤治疗中的应用分析 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (57): 11106-11107.