

关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎的临床观察

陈献锦*, 陈元良, 王辉敏(海口市人民医院骨科, 海口 570208)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3674-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.21

摘要 目的:观察关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎的临床疗效及安全性。方法:选取我院2012年7月—2015年7月收治的老年膝骨关节炎患者76例,以随机数字表法分为对照组和观察组,各38例。对照组患者给予关节腔内注射玻璃酸钠注射液2 mL,每周1次,连用3周;观察组患者第1周给予复方倍他米松注射液1 mL,后两周给予玻璃酸钠注射液,每次2 mL,每周1次。比较两组患者的临床疗效和不良反应发生情况,以及治疗前后的视觉模拟评分法(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎量表(WOMAC)评分、生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分和基质金属蛋白酶(MMP)水平。结果:观察组患者的总有效率为92.11%,显著高于对照组的73.68%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者的VAS、WOMAC、GQOLI-74评分和MMP-1、MMP-3水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的VAS、关节僵硬、关节疼痛和日常活动受限评分,以及MMP-1、MMP-3水平均较治疗前显著下降,躯体疼痛、生理功能、生理职能、活力、社会功能、情感职能、精神健康及GQOLI-74总评分均较治疗前显著升高,且观察组各指标显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在治疗过程中均未见严重的不良反应发生。结论:关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎可有效降低疼痛程度、改善膝关节功能、提高患者生活质量,临床疗效较好且安全性较高,其机制有可能是降低了患者膝关节的MMP水平而获益。

关键词 倍他米松;玻璃酸;关节腔内注射;膝骨关节炎

Clinical Observation of Intraarticular Injection of Betamethasone and Hyaluronate in the Treatment of Elderly Knee Osteoarthritis

CHEN Xianjin, CHEN Yuanliang, WANG Huimin (Dept. of Orthopaedics, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China)

- agonist therapy on the expression of human heat shock protein 70 in eutopic and ectopic endometria of women with endometriosis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 180(9): 16-23.
- [4] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社, 2010:27-63.
- [5] Kim NY, Ryoo U, Lee DY, *et al.* The efficacy and tolerability of short-term low-dose estrogen-only add-back therapy during post-operative GnRH agonist treatment for endometriosis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 154(1): 85-89.
- [6] Kitawaki J, Kusuki I, Yamanaka K, *et al.* Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis. associated pelvic pain[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 157(2): 212-216.
- [7] Zheng J, Xia E, Li TC, *et al.* Comparison of combined transcervical resection of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system treatment versus levonorgestrel-containing intrauterine system treatment alone in women with adenomyosis: a prospective clinical trial[J]. *J Reprod Med*, 2013, 58 (7/8): 285-290.
- [8] Grigoriadis C, Papaconstantinou E, Mellou A, *et al.* Clinicopathological changes of uterine leiomyomas after GnRH agonist therapy[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2012, 39(2): 191-204.
- [9] Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Altinbas SK, *et al.* Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(2): 492-496.
- [10] Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, *et al.* Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(2): 497-502.
- [11] 李雷,冷金花.左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗内异症和子宫腺肌病的研究进展[J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48(1): 61-64.
- [12] Park DS, Kim ML, Song T, *et al.* Clinical experiences of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in patients with large symptomatic adenomyosis[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2015, 54(4): 412-415.
- [13] Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis[J]. *Hum Reprod Update*, 2014, 20(3): 386-402.
- [14] Zhang Y, Sun L, Guo Y, *et al.* The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2014, 69(2): 100-108.

* 主治医师。研究方向:骨科学。电话:0898-66151228。E-mail: chenxj808@163.com

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-03-09)
(编辑:胡晓霖)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of intraarticular injection of betamethasone and hyaluronate in the treatment of elderly knee osteoarthritis. METHODS: A total of 76 elderly patients with knee osteoarthritis were selected from our hospital during Jul. 2012 to Jul. 2015, and then divided into control group and observation group according to random number table, with 38 cases in each group. Control group was given intraarticular injection of Sodium hyaluronate injection 2 mL, once a week, for consecutive 3 weeks. Observation group was given Compound betamethasone injection 1 mL in the first week, and given sodium hyaluronate 2 mL, every week, in the following 2 weeks. Clinical efficacies and the occurrence of ADR as well as VAS score, WOMAC score, GQOLI-74 score and MMP levels before and after treatment were compared between 2 groups. RESULTS: Total response rate of observation group was 92.11%, which was significantly higher than 73.68% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in VAS score, WOMAC score, GQOLI-74 score, MMP-1 level or MMP-3 level between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, VAS, joint stiffness, joint pain and daily activity restriction score as well as MMP-1, MMP-3 were decreased significantly in 2 groups, compared to before treatment; physical pain, physiological function, physiological limitations, vitality, social function, emotional function, mental health and GQOLI-74 total score were increased significantly, and the each index of observation group was significantly better than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: The intraarticular injection of betamethasone and sodium hyaluronate in the treatment of elderly knee osteoarthritis can effectively reduce pain degree, improve knee function and quality of life, have good therapeutic efficacy and safety, the mechanism of which may be associated with the reduction of MMP level.

KEYWORDS Betamethasone; Hyaluronate; Intraarticular injection; Knee osteoarthritis

膝骨关节炎是临床常见骨退行性疾病之一,多表现为关节肿胀、疼痛及活动功能受限等症状,严重者可能进展出现膝关节畸形,给家庭及社会带来极大负担^[1-2]。医学界认为,膝骨关节炎的临床治疗应以有效缓解疼痛、延缓病情进展及避免关节畸形发生为主要原则^[3]。其中,关节腔内注射药物是目前临床应用最为广泛的一类治疗方案,但对于老年特别是晚期患者在药物选择方面尚缺乏统一标准。本研究以76例老年膝骨关节炎患者作为研究对象,分别采用关节腔内玻璃酸钠单独注射和倍他米松+玻璃酸钠联合注射方案,比较两组患者的临床疗效及安全性,探讨关节腔内注射激素+玻璃酸钠对老年膝骨关节炎患者疼痛程度、膝关节功能及生活质量等的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合膝骨关节炎诊断标准^[4];(2)年龄 >60 岁;(3)单侧膝关节发病;(4)X线片 Kellgren-Lawrence 分级为 II ~ III 级^[4];(5)患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)入组前4周内接受过同类药物关节腔内注射或口服治疗者;(2)类风湿性关节炎、化脓性关节炎及结核性关节炎患者;(3)膝关节感染者;(4)糖尿病及其他内分泌系统疾病患者;(5)精神系统疾病患者;(6)有出血倾向者;(7)严重脏器功能不全者;(8)对本研究所用药物过敏者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取我院2012年7月—2015年7月收治的老年膝骨关节炎患者76例,以随机数字表法分为对照组和观察组,各38例。两组患者的性别、年龄、疼痛持续时间、X线片

Kellgren-Lawrence 分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	性别 (男/女),例	年龄/平均值 ($\bar{x} \pm s$),岁	疼痛持续时间/ 平均值($\bar{x} \pm s$),月	X线片 Kellgren-Lawrence 分级,例	
					II级	III级
对照组	38	17/21	61~78/67.91 \pm 5.52	3~6/3.41 \pm 1.07	15	23
观察组	38	19/19	62~76/67.83 \pm 5.48	3~7/3.48 \pm 1.10	16	22

1.3 治疗方法

对照组患者给予关节腔内注射玻璃酸钠注射液(日本 Seikagaku Corporation, 注册证号: H20090719, 规格: 2.5 mL: 25 mg) 2 mL, 每周1次, 连用3周。观察组患者第1周给予复方倍他米松注射液[瑞士 MSD Merck Sharp & Dohme AG, 注册证号: H20130188, 规格: 1 mL: 二丙酸倍他米松(以倍他米松计)5 mg+倍他米松磷酸钠(以倍他米松计)2 mg] 1 mL; 后两周给予玻璃酸钠注射液, 每次2 mL, 每周1次。关节腔内注射方法: 患者呈仰卧及膝部伸展位, 健侧小腿悬空, 自膝关节侧面沿髌韧带两侧贴髌骨下方进针, 先注入2%利多卡因行局部麻醉, 再抽吸净关节腔积液, 然后匀速注入药物, 注射过程中注意避开神经、血管及肌腱。

1.4 观察指标及疗效判定

(1)观察两组患者临床疗效。疗效判定标准^[5]——治愈: 症状体征基本消失, 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎量表(WOMAC)评分减分率 $>90\%$; 显效: 症状体征明显缓解, WOMAC评分减分率为 $>60\% \sim 90\%$; 有效: 症状体征有所缓解, WOMAC评分减分率为 $>30\% \sim 60\%$; 无效: 症状体征无缓解或加重, WOMAC评分减分率 $\leq 30\%$ 。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。(2)采用视觉模拟评分法(VAS)^[6]

评价两组患者治疗前后的膝关节疼痛程度,分值越高,表示疼痛程度越严重。(3)采用WOMAC评分^[6]评价两组患者治疗前后的膝关节功能,分值越高,表示关节功能越差。(4)采用生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)^[6]评价两组患者治疗前后的生活质量。该问卷分躯体疼痛、生理功能、生理职能、活力、社会功能、情感职能和精神健康7个方面,计算总分,分值越高,表示生活质量越高。(5)检测两组患者治疗前后的膝关节基质金属蛋白酶(MMP)水平。采集患者膝关节内关节液,采用AU5800型全自动生化分析仪(美国BeckmanCoulter公司)检测MMP-1和MMP-3水平。(6)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验;等级资料以例数和率表示,采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为92.11%(35/38),显著高于对照组的73.68%(28/38),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	n	治愈,例	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
对照组	38	2	6	20	10	73.68
观察组	38	4	10	21	3	92.11*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者的VAS评分比较,差异无统计学

表5 两组患者治疗前后GQOLI-74评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 5 Comparison of GQOLI-74 scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	躯体疼痛		生理功能		生理职能		活力		社会功能		情感职能		精神健康		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	77.54±8.18	79.01±10.95*	75.88±4.87	85.56±6.90*	71.86±5.66	83.45±7.31*	65.90±3.01	72.38±4.34*	72.85±5.72	76.58±6.36*	74.14±5.89	79.60±7.42*	65.74±5.18	72.01±8.85*	70.46±5.06	74.27±8.56*
观察组	38	77.07±8.10	84.52±12.26**	75.97±4.91	90.82±8.47**	71.50±8.69	89.75±8.18**	65.55±3.45	80.70±6.15**	72.93±5.68	85.95±9.18**	73.81±5.83	86.78±9.21**	64.80±5.20	77.32±10.46**	69.54±5.01	81.50±9.84**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.5 两组患者治疗前后膝关节MMP水平比较

治疗前,两组患者的MMP-1和MMP-3水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的MMP-1和MMP-3水平均较治疗前显著下降,且观察组水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表6。

2.6 不良反应

两组患者在治疗过程中均未见严重的不良反应发生。观察组有1例患者关节腔注射后出现轻微红肿,后自行消退;对照组有1例患者注射后出现眩晕,休息后症

意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的VAS评分均较治疗前显著下降,且观察组评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	38	6.96±1.70	3.11±0.88*
观察组	38	6.82±1.66	1.84±0.41**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后WOMAC评分比较

治疗前,两组患者的关节僵硬、关节疼痛和日常活动受限评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的上述评分均较治疗前显著下降,且观察组评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后WOMAC评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 4 Comparison of WOMAC scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	关节僵硬		关节疼痛		日常活动受限	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	4.38±0.98	2.15±0.71*	11.56±1.13	4.40±0.84*	49.26±8.84	25.97±4.65*
观察组	38	3.97±0.96	1.42±0.54**	11.50±1.10	2.12±0.47**	49.12±8.79	13.72±2.87**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后GQOLI-74评分比较

治疗前,两组患者的躯体疼痛、生理功能、生理职能、活力、社会功能、情感职能、精神健康及GQOLI-74总评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的上述评分均较治疗前显著升高,且观察组评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后GQOLI-74评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 5 Comparison of GQOLI-74 scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	躯体疼痛		生理功能		生理职能		活力		社会功能		情感职能		精神健康		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	77.54±8.18	79.01±10.95*	75.88±4.87	85.56±6.90*	71.86±5.66	83.45±7.31*	65.90±3.01	72.38±4.34*	72.85±5.72	76.58±6.36*	74.14±5.89	79.60±7.42*	65.74±5.18	72.01±8.85*	70.46±5.06	74.27±8.56*
观察组	38	77.07±8.10	84.52±12.26**	75.97±4.91	90.82±8.47**	71.50±8.69	89.75±8.18**	65.55±3.45	80.70±6.15**	72.93±5.68	85.95±9.18**	73.81±5.83	86.78±9.21**	64.80±5.20	77.32±10.46**	69.54±5.01	81.50±9.84**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

状消失。

表6 两组患者治疗前后膝关节MMP水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab 6 Comparison of MMP levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	n	MMP-1		MMP-3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	2.39±0.50	1.64±0.37*	34.63±5.14	20.15±3.82*
观察组	38	2.44±0.52	0.97±0.14**	34.45±5.10	12.20±1.74**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

3 讨论

近年来,随着我国步入老龄化社会,膝骨关节炎的发病率及发病人数均呈逐年上升趋势,已成为影响老年人群生活质量的主要病因之一^[7]。膝关节骨性关节炎的发病机制较为复杂,目前医学界尚未完全阐明,大部分研究认为可能与患者性别、年龄、体质量、运动、创伤及遗传因素关系密切^[8]。

目前,针对老年膝骨关节炎的主要治疗药物包括非甾体抗炎药、镇痛药、关节软骨营养药及糖皮质激素^[9]。玻璃酸是人体关节液主要组成成分和关节软骨基质成分之一,在关节腔内可发挥润滑软骨、降低组织间摩擦力及应力等作用^[10]。已有研究显示,骨性关节炎可导致关节软骨退变、关节液及软骨基质中玻璃酸水平降低,最终破坏膝关节腔微环境平衡,进一步加重临床病情^[11]。而关节腔内注射玻璃酸被认为是治疗膝骨关节炎最为直接有效的手段,通过直接补充玻璃酸可有效减轻关节损伤,促进软骨再生愈合,下调炎症反应水平及减轻膝关节疼痛程度;该药的近、远期疗效均被广泛证实,但个体差异性较大,部分患者短期内改善效果欠佳,尚无法满足临床需要^[12]。复方倍他米松注射液是骨科常用的糖皮质激素类药物之一,可有效抑制关节局部炎症反应,降低炎性介质合成水平,从而延缓关节腔内结构破坏的进程。该注射液中的有效成分二丙酸倍他米松具有高溶解性,能被机体快速吸收;而另一有效成分倍他米松磷酸钠则属于缓释剂,有助于延长药物作用时间,增强局部症状控制效果^[13]。相较于单用玻璃酸,倍他米松与玻璃酸关节腔内联合注射方案首先通过倍他米松注射快速降低膝关节炎炎症反应水平,减少关节液渗出及蓄积,阻断关节局部恶性循环,再以玻璃酸提高膝关节自身保护功能,避免关节面间摩擦造成过度损伤,加快关节软骨修复和关节腔内微环境恢复^[14]。

本研究结果表明,观察组患者的临床疗效、VAS评分和WOMAC评分均显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎在减轻膝部疼痛、促进膝关节功能恢复方面优势明显。观察组患者治疗后的GQOLI-74评分显著高于对照组和治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),提示关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎有助于提高患者日常生活质量,改善临床预后。已有研究显示,MMP-3表达水平的高低与膝骨关节炎患者的软骨损伤程度呈正相关,且其水平升高还有助于促进骨胶原病理性降解^[15]。而本研究中,观察组患者治疗后膝关节MMP-1和MMP-3水平均显著低于对照组和治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),证实关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎可显著降低患者关节内MMP水平,这可能是该方案的作用机制之一。

综上所述,关节腔内注射倍他米松和玻璃酸治疗老年膝骨关节炎可有效降低患者疼痛程度、改善膝关节功

能、提高患者生活质量,临床疗效较好且安全性较高,其机制有可能是降低了患者膝关节的MMP水平而获益。但本研究样本量较小、观察时间较短,所得结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 付博. 关节镜微创手术配合复方丹红注射液及维生素B₁₂局部穴位注射治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 大连医科大学学报, 2015, 37(3): 286-288.
- [2] 陈伟, 陈百成, 王飞, 等. 应用不同方法治疗膝骨性关节炎的对比研究[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(5): 600-602.
- [3] 蒋颢, 占美, 李棋, 等. 关节镜下清理术联合关节内透明质酸注射治疗膝骨关节炎有效性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11): 1361-1366.
- [4] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 1356-1357.
- [5] Spahn G, Hofmann GO, Klinger HM. The effects of arthroscopic joint debridement in the knee osteoarthritis: results of a meta-analysis[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21(7): 1553-1561.
- [6] Mayr HO, Rueschenschmidt M, Seil R, et al. Indications for and results of arthroscopy in the arthritic knee: a European survey[J]. *Int Orthop*, 2013, 37(7): 1263-1271.
- [7] 唐杰. 关节镜下清理术治疗老年膝骨关节炎的疗效观察[J]. 中国医药, 2013, 8(7): 989-990.
- [8] 孙启彬, 王玉. 膝骨关节镜下有限清理与广泛清理术治疗膝骨关节炎的疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 367-369.
- [9] 吴继生. 关节镜下病灶清理术治疗膝骨关节炎的疗效分析[J]. 实用骨科杂志, 2013, 19(7): 606-609.
- [10] 王兵, 董桂芝, 鞠衍馨, 等. 臭氧与玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎疗效的比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(8): 782-784.
- [11] Wang F, He X. Intra-articular hyaluronic acid and corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(2): 493-500.
- [12] Leighton R, Akermark C, Therrien R, et al. NASHA hyaluronic acid vs. methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(1): 17-25.
- [13] Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American college of rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(4): 465-474.
- [14] 李洪年, 邵礼武, 朱献忠. 综合疗法联合关节镜清理术治疗膝骨性关节炎的近期疗效[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2014, 6(6): 350-354.
- [15] 刘宁, 王文波. 糖皮质激素损伤关节软骨的相关研究进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 28(9): 899-900.

(收稿日期:2016-10-16 修回日期:2016-12-07)

(编辑:胡晓霖)