

· 临床研究 ·

几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期膝骨关节炎的临床疗效分析

刘久翔¹, 吕天润¹, 曹亮¹, 黄晓文¹, 鲁璐^{2*}¹南京医科大学第一附属医院骨科, 江苏 南京 210029; ²南京中医药大学附属医院风湿免疫科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期膝骨关节炎的临床疗效。方法: 回顾性分析2021年6月—2022年12月在南京医科大学第一附属医院骨科门诊就诊并随访的膝骨关节炎患者共164例。按治疗方式分为3组: A组(对照组, 口服给药)55例, B组(几丁糖关节腔注射+口服给药)53例, C组(几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射给药)56例。比较3组治疗前后的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、Lysholm评分、美国特种外科医院(Hospital for Special Surgery, HSS)评分和关节液炎性细胞因子白介素(interleukin, IL)-1、IL-6和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 水平的变化, 并对临床疗效进行评价。结果: 所有病例均获得随访, 随访时间7~12个月, 无失访病例。每组治疗后的VAS评分、Lysholm评分、HSS评分和关节液炎性细胞因子IL-1、IL-6和TNF- α 水平均优于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前VAS评分、Lysholm评分、HSS评分和关节液炎性细胞因子IL-1、IL-6和TNF- α 水平在3组间的差异无统计学意义($P > 0.05$); 但治疗后各项指标在3组间的差异有统计学意义($P < 0.05$); 两两比较显示, C组优于A、B两组, B组优于A组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3组临床疗效评价比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期膝骨关节炎临床疗效显著, 具有创伤小, 起效迅速, 疗效持久的特点, 同时避免了外用或口服非甾体类抗炎药的不良反应, 作为一线治疗方案, 建议在临床推广和使用。

[关键词] 骨关节炎; 几丁糖; 小剂量糖皮质激素; 关节腔注射**[中图分类号]** R684.3**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2024)08-1114-07**doi:** 10.7655/NYDXBNSN240265

Analysis of the clinical efficacy of intra-articular injection of chitosan combined with low-dose corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis in the early and middle stages

LIU Jiuxiang¹, LÜ Tianrun¹, CAO Liang¹, HUANG Xiaowen¹, LU Lu^{2*}¹Department of Orthopedics Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029;²Department of Rheumatology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of intra-articular injection of chitosan combined with low-dose corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) in the early and middle stages. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 164 patients with KOA who visited and were followed up at the outpatient department of orthopedics at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from June 2021 to December 2022. Based on the treatment methods, patients were divided into three groups: Group A (control group, oral administration) consisted of 55 patients, Group B (intra-articular injection of chitosan+oral administration) had 53 patients, Group C (intra-articular injection of chitosan combined with low-dose glucocorticoids) included 56 patients. Variations in pain visual analogue scale (VAS), Lysholm score, Hospital for Special Surgery (HSS) score, and the levels of inflammatory cytokines in the synovial fluid (interleukin-1, IL-1; interleukin-6, IL-6; tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) were compared before and after treatment. Clinical efficacy was also evaluated. **Results:** All cases were followed up for 7–12 months and no cases were lost. Post-treatment VAS scores, Lysholm scores, HSS scores, and the levels of synovial fluid inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, and TNF- α) were all significantly improved compared to pre-treatment levels in each group ($P < 0.05$). There were no

[基金项目] 江苏省中医药管理局(QN202209)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lulu1986_16@163.com

significant differences in pre-treatment VAS scores, Lysholm scores, HSS scores and the levels of IL-1, IL-6, and TNF- α among the three groups ($P > 0.05$); however, post-treatment comparisons showed significant differences ($P < 0.05$). Compared with each other, Group C showed better outcomes than Groups A and B, and Group B was superior to Group A, with significant statistical differences ($P < 0.05$). The comparison of clinical efficacy among the three groups also showed statistically significant differences ($P < 0.05$).

Conclusion: Intra-articular injection of chitosan combined with low-dose corticosteroids shows significant clinical efficacy in the treatment of KOA in early and middle stages, with the advantages of minimal trauma, rapid onset, lasting efficacy and avoids the adverse reactions of external application or oral administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs. As a first-line treatment option, its clinical promotion and use are recommended.

[Key words] osteoarthritis; chitosan; low-dose glucocorticoid; intra-articular injection

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(08): 1114-1119, 1145]

骨关节炎(osteoarthritis, OA)会导致关节疼痛,活动受限和功能障碍,是一种严重影响中老年人生活质量的慢性疾病。目前中国40岁以上人群的OA发病率已接近50%,并随着老龄化逐年增加,造成了严重的社会和经济负担^[1]。膝关节是OA最常累及的关节,按照阶梯化治疗原则,绝大多数膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)患者均选择保守治疗。目前外用和口服非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)仍是一线的治疗方案,但存在给药效果较差、用药时间长、停药后症状易反复、局部用药易引起皮肤反应以及潜在心血管和消化道不良事件的风险。关节腔注射作为一种患处直接给药的治疗方式,损伤小,起效快,避免了外用和口服给药的弊端,越来越受到临床重视,也被指南确认为一线治疗方案。关节腔注射的药物多种多样,国内外指南的推荐也各不相同,尚未达成共识。几丁糖作为一种较新的药物,具有良好的组织相容性和生物学活性,逐渐被用于关节腔注射,但国内外临床报道仍较少。本研究回顾性分析了南京医科大学第一附属医院2021年6月—2022年12月行几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期KOA的临床疗效,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2021年6月—2022年12月在南京医科大学第一附属医院骨科就诊并随访的患者共164例,其中,男53例,女111例,平均年龄(62.8 \pm 5.1)岁。患者按治疗方式的不同分为3组:A组(对照组,口服给药)55例,男18例,女37例,平均年龄(63.2 \pm 5.6)岁;B组(几丁糖关节腔注射+口服给药)53例,男18例,女35例,平均年龄(62.6 \pm 4.9)岁;

C组(几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射给药)56例,男17例,女39例,平均年龄(62.8 \pm 5.3)岁。所有患者均在骨科普通门诊就诊,进行病史询问、体格检查和膝关节X线和关节超声检查,明确KOA诊断后,详细告知患者和家属3种治疗方式的风险和利弊,特别是关节腔穿刺属于有创操作的相关风险,取得患者和家属的知情同意后,由患者自愿选择治疗方式并签署治疗知情同意书和有创操作(关节腔穿刺)风险同意书。3组基线资料[性别、年龄、侧别、Kellgren-Lawrence分级(K-L分级)、发病时间、体重指数(body mass index, BMI)]差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

纳入标准:①满足中华医学会骨科学分会关节外科学组《中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)》OA的诊断标准^[1],结合症状、体征和辅助检查,明确诊断为KOA;②年龄 ≥ 60 岁;③基于X线的K-L分级为0~Ⅲ级;④既往无明显消化道疾病特别是溃疡、穿孔等病史;⑤既往未进行关节腔注射治疗;⑥3个月内未服用各类NSAID或者糖皮质激素类药物治疗本疾病或者其他慢性复发性疼痛;⑦患者同意行关节腔穿刺和注射;⑧BMI ≤ 25 kg/m²。排除标准:①膝关节或周围皮肤有感染或感染风险;②膝关节有开放性外伤或皮肤疾病;③K-L分级为Ⅳ级;④膝关节严重畸形伴力线异常;⑤糖尿病伴血糖控制异常(空腹血糖 ≥ 8 mmol/L或餐后血糖 ≥ 10 mmol/L),凝血机制异常或2周内口服抗凝药物;⑥各类继发性OA(如变形性骨炎、创伤性关节炎等);⑦合并风湿免疫性或肿瘤性关节病变,如风湿性关节炎、类风湿性关节炎、痛风性关节炎、银屑病性关节炎等;⑧既往接受过关节腔注射治疗或有膝关节手术病史;⑨合并严重心血管系统或神经、精神类疾病;⑩患者和家属因各种原因无法配合随访。本研究经南

京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批件号:2021-SRFA-232)。

表1 3组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data among the three groups

Baseline data	Group A(n=55)	Group B(n=53)	Group C(n=56)	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	63.2 \pm 5.6	62.6 \pm 4.9	62.8 \pm 5.3	0.154
Sex[n(%)]				0.919
Male	18(32.7)	18(34.0)	17(30.4)	
Female	37(67.3)	35(66.0)	39(69.6)	
Side[n(%)]				0.834
Left	26(47.3)	22(41.5)	25(44.6)	
Right	29(52.7)	31(58.5)	31(55.4)	
K-L classification[n(%)]				0.980
0	5(9.1)	4(7.5)	7(12.5)	
I	13(23.6)	13(24.5)	15(26.7)	
II	19(34.6)	18(34.0)	17(30.4)	
III	18(32.7)	18(34.0)	17(30.4)	
Time of onset(weeks, $\bar{x} \pm s$)	2.5 \pm 0.3	2.6 \pm 0.5	2.4 \pm 0.5	0.494
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.1 \pm 2.7	22.9 \pm 2.8	23.2 \pm 2.6	0.532

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

A组口服依托考昔(安康信,默沙东制药有限公司,美国)60 mg,每日1次,共4周,并辅助基础治疗(健康教育、运动治疗和物理治疗等)。B组予几丁糖(国械注准20173130026,上海其胜生物制剂有限公司)2 mL关节腔注射。采用髌上入路膝关节穿刺技术,定位消毒后进行穿刺,穿入关节腔后进行回抽,如发现有较多关节积液则先抽吸积液再予以几丁糖注射,间隔2周1次,共3次,同时口服依托考昔60 mg,每日1次,共2周,并辅助基础治疗。C组予以复方倍他米松注射液2 mL(得宝松, Schering-Plough Labo N.V, 比利时,含二丙酸倍他米松5 mg和倍他米松磷酸钠2 mg)+几丁糖2 mL关节腔注射,注射方法同B组,间隔2周1次,共3次,并辅助基础治疗。C组患者不口服任何NSAID。

所有患者于治疗结束后1、2、3、6个月定期来院复诊,评估膝关节疼痛情况和膝关节功能并进行相应量表评分,在6个月随访时行膝关节X线检查。评估由不同记录者采用背靠背方式完成。3组患者均在治疗开始前和治疗结束后6个月随访时抽取关节液标本,所有患者关节腔穿刺和注射均由同一人完成。

1.2.2 观察指标

疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS):采用VAS评分对患者治疗前后走路、上下楼、下蹲时的膝关节疼痛情况进行评估和记录。

膝关节功能评分:①Lysholm评分,对随访过程中膝关节疼痛、肿胀、绞锁、下蹲、跛行、上楼、支持需求和关节不稳等8个方面进行评分;②美国特种外科医院(Hospital for Special Surgery, HSS)评分,从疼痛、肌力、关节畸形、关节活动范围、关节稳定性和关节功能等6个方面进行评分。通过两种评分互相补充,避免评估偏倚。

临床疗效评价:①显效,疼痛缓解度>90%,膝关节肿胀和积液完全消失,膝关节活动度>110°,走路、上下楼和深蹲时基本无疼痛感,不影响日常生活;②有效,疼痛缓解度30%~90%,膝关节肿胀和积液基本消失,膝关节活动度>90°但<110°,走路、上下楼和深蹲时有少许疼痛感,日常生活影响较小;③无效,疼痛缓解度<30%,膝关节肿胀和积液仍存在,膝关节活动度<90°,走路、上下楼和深蹲时疼痛感较明显,影响日常生活。

关节液细胞因子水平测定:收集关节液标本送南京中医药大学附属医院中心实验室用酶联免疫吸附法对3组治疗前后的炎性细胞因子白介素(interleukin, IL)-1、IL-6和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 水平进行检测,检测试剂盒购自美国R&D systems公司。

影像学比较:评估治疗前和治疗后6个月时的膝关节X线片,对K-L分级进行比较。

1.3 统计学方法

采用Stata 15.0统计软件进行分析,数值变量用

均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量用例数(百分率)表示。所有数值变量先进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验,满足正态分布的连续数值变量行方差分析,组间比较采用Scheff法。无序分类变量行 χ^2 检验或Fisher确切概率法,有序分类变量采用Kruskal-Wallis秩和检验(H 检验), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3组病例均获得随访,随访时间7~12个月,平均9.5个月,无失访病例。

2.1 总体治疗效果比较

总体上,各组治疗后的VAS评分、Lysholm评分和HSS评分均优于治疗前,差异有统计学意义($P <$

0.05,表2)。

各组间比较,3组治疗前的VAS评分、Lysholm评分和HSS评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后3组VAS评分、Lysholm评分和HSS评分差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。两两比较发现,经治疗C组各项评分优于A、B两组,差异有统计学意义($P < 0.05$),B组各项评分优于A组,差异有统计学意义($P < 0.001$,表2)。3组临床疗效评价比较,差异有统计学意义($P < 0.001$,表2)。

2.2 关节液炎症细胞因子水平比较

各组治疗后的炎症细胞因子IL-1、IL-6和TNF- α 水平均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

表2 3组治疗前后VAS评分、Lysholm评分、HSS评分和临床疗效评价比较

Table 2 Comparisons of VAS score, Lysholm score, HSS score, and clinical efficacy evaluation before and after treatment in the three groups

Index	Group A(n=55)	Group B(n=53)	Group C(n=56)	P
VAS score($\bar{x} \pm s$)				
Before treatment	7.8 ± 1.2	7.7 ± 1.3	7.9 ± 1.1	0.180
After treatment	3.3 ± 0.4*	1.7 ± 0.2*	0.8 ± 0.1*	< 0.001
Lysholm score($\bar{x} \pm s$)				
Before treatment	53.8 ± 8.3	54.1 ± 7.9	54.3 ± 8.1	0.116
After treatment	71.1 ± 6.3*	80.3 ± 6.8*	84.2 ± 7.2*	< 0.001
HSS score($\bar{x} \pm s$)				
Before treatment	71.2 ± 5.8	70.9 ± 6.1	71.3 ± 6.2	0.375
After treatment	80.1 ± 7.6*	88.2 ± 6.8*	93.5 ± 8.3*	< 0.001
Clinical efficacy evaluation[n(%)]				< 0.001
Significantly effective	11(20.0)	30(56.6)	48(85.7)	
Effective	35(63.6)	20(37.7)	8(14.3)	
Ineffective	9(16.4)	3(5.7)	0	

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

表3 3组治疗前后关节液炎症细胞因子水平比较

Table 3 Comparison of the levels of inflammatory cytokines in joint fluid of the three groups before and after treatment

Index	Group A(n=55)	Group B(n=53)	Group C(n=56)	P
IL-1(pg/mL)				
Before treatment	486.5 ± 35.2	484.6 ± 34.8	488.3 ± 36.2*	0.144
After treatment	310.2 ± 18.9*	203.9 ± 17.6*	112.3 ± 19.2*	< 0.001
IL-6(pg/mL)				
Before treatment	520.3 ± 45.2	523.7 ± 43.8	519.3 ± 44.5*	0.662
After treatment	338.2 ± 16.9*	220.8 ± 15.2*	125.2 ± 15.7*	< 0.001
TNF- α (pg/mL)				
Before treatment	3.71 ± 0.29	3.68 ± 0.31	3.72 ± 0.28	0.304
After treatment	2.98 ± 0.14*	1.87 ± 0.12*	1.02 ± 0.12*	< 0.001

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

各组间比较,治疗前3组IL-1、IL-6和TNF- α 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后3组IL-1、IL-6和TNF- α 水平差异有统计学意义($P < 0.001$,表3);两两比较显示,C组治疗后IL-1、IL-6和TNF- α 水平均低于A、B两组,差异均有统计学意义($P <$

0.05),B组IL-1、IL-6和TNF- α 水平低于A组,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

2.3 影像学检查结果比较

3组治疗前后的影像学比较,所有患者的K-L分级均未进展。典型病例见图1。



Patient Wang, a 66-year-old female, was diagnosed with KOA and classified as Kellgren-Lawrence grade III. After three times of intra-articular injections of chitosan combined with low-dose glucocorticoids, the clinical symptoms improved significantly and the functional scores increased notably. There was no progression in Kellgren-Lawrence grading before and after treatment. A, B: Pre-treatment anterior(A) and lateral(B) X-rays of the knee. C, D: Post-treatment anterior(C) and lateral(D) X-rays of the knee.

图1 典型患者X线检查结果

Figure 1 X-ray results of a typical patient

3 讨论

OA是由于关节软骨磨损导致关节疼痛和功能障碍的退行性疾病,对中老年患者的生活质量造成较大影响,其中KOA发病率最高^[1-3]。目前对于KOA的治疗以阶梯化原则为主,从保守治疗到手术治疗。目前各国指南均推荐外用NSAID作为保守治疗的一线用药,其次为口服NSAID^[1-2]。但无论外用或口服NSAID均存在给药时间长,停药后症状易反复,有消化道和心血管不良事件风险以及外用药物会造成皮肤反应等情况。而关节腔药物注射治疗具有创伤小、起效迅速、局部药物浓度高、药物作用时间久等优点,并且规避了NSAID的全身不良影响,因此被越来越多的指南推荐,成为同样重要的一线治疗方案^[4-7]。

常见关节腔注射药物包括透明质酸(玻璃酸钠)、糖皮质激素、几丁糖、富血小板血浆、干细胞和肉毒素等^[8]。对于关节腔注射药物的选择各指南仍存在较大争议,尚无统一的“金标准”。透明质酸是既往最常用于关节腔注射的药物,通过提高关节液的黏度,润滑并保护关节软骨。但随着国内外研究的深入^[9-11],目前各国指南对透明质酸的推荐强度

均明显变弱。如2021版中国指南^[1]仅推荐酌情使用;美国骨科医师学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)指南从2013版^[12]的强烈推荐更新为2021版^[2]仅在特定群体中弱推荐;美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)指南则从2012版^[13]的有条件推荐转为2019版^[5]的明确反对。2019版国际骨关节炎研究学会(Osteoarthritis Research Society International, OARSI)指南^[6]和2020版退伍军人事务部/国防部(Veterans Affairs/Department of Defense, VA/DoD)指南^[4]均为弱推荐。富血小板血浆曾被认为是关节腔注射治疗的重要突破,体外实验认为其含有大量各类生长因子,可以诱导软骨前体细胞分化,进行软骨修复,但实际临床效果远低于预期^[9]。2021版中国指南^[1]和2020版VA/DoD指南^[4]指出该治疗缺乏高质量文献无法评论,而2019版ACR^[5]和OARSI指南^[6]均强烈反对该疗法,仅2021版AAOS指南^[2]弱推荐。干细胞治疗仅在少数国家开展^[14],且2019版ACR^[5]和OARSI指南^[6]均强烈反对。肉毒素治疗开展的国家更少,仅2019版ACR^[5]指南提示有条件的弱推荐。

几丁糖作为一种较新的关节腔注射药物,具有

良好的组织相容性和生物学活性^[15-16]。与透明质酸相比,除都具有相似的黏弹性可以补充关节液、润滑关节外,几丁糖还具有以下优势:①由于分子量较大,可覆盖在软骨缺损处表面,发挥机械屏障作用,减少炎症细胞因子的释放^[8];②调节软骨代谢,诱导间充质干细胞的软骨分化,促进软骨基质成分的表达,并减少影响软骨生成的炎症细胞因子的产生,可有效防止软骨降解,同时抑制成纤维细胞的增生可减轻滑膜炎,最终减轻关节疼痛^[7-8,16];③几丁糖的大分子结构可在体内停留数月,且不易产生抗原性,而透明质酸分子结构较小仅能在关节腔停留数周,易被滑膜中的巨噬细胞吞噬诱发抗原性^[16]。因此2013版^[12]和2021版AAOS指南^[2]均推荐几丁糖关节腔注射治疗。2018版中国指南^[7]和2018版医用几丁糖关节腔注射的中国专家共识^[8]也明确肯定了几丁糖临床效果。近年来糖皮质激素的关节腔注射再次受到肯定。2021版中国指南^[1]充分肯定其起效迅速,短期缓解疼痛效果显著的特点。AAOS指南从2013版^[12]的中立转向2021年版^[2]的强烈推荐,认可其短期缓解的重要功效。ACR指南也从2012版^[13]仅在其他治疗失败时有条件地推荐转向2019版^[5]的强烈推荐。2019版OARSI指南^[6]和2020版VA/DoD指南^[4]也明确支持糖皮质激素的短期治疗。既往有关激素可能会加重关节软骨损伤的争议,目前各国指南^[1-7]均已明确,只有在长期反复使用时才需要关注。本治疗方案仅单次小剂量激素关节腔注射,一般不会加重关节软骨损伤,这也和本研究的影像学结果相一致,均未发现治疗前后膝关节X线K-L分级的进展。

本研究中几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗较几丁糖关节腔注射联合口服NSAID治疗的临床效果更显著,说明几丁糖联合小剂量糖皮质激素治疗时可发挥协同作用。首先,短期内糖皮质激素发挥强大的抗炎效果,减少积液生成,快速止痛,迅速缓解症状;其次,几丁糖通过润滑关节、覆盖软骨缺损,诱导软骨分化,减少炎症细胞因子的产生,减轻滑膜炎等作用,对关节进行长期保护。这种治疗方案既减少了糖皮质激素的用量,避免了频繁使用造成关节软骨的破坏,又规避了同时口服NSAID的不良反应。本研究对治疗前后关节液中炎症细胞因子水平的测定也验证了两者的协同作用,和国外文献报道相一致^[17]。本研究存在一定不足,如临床样本量较少,临床随访时间较短,缺少关节腔注射透明质酸的对照组,缺乏前瞻性的

高质量临床对照研究等。

综上所述,几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期KOA临床疗效显著,具有创伤小,起效迅速,疗效持久的特点,同时避免了外用或口服NSAID的不良反应,作为一线治疗方案,建议在临床推广和使用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,湘雅医院国家老年疾病临床医学研究中心,等.中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J].中华骨科杂志,2021,41(18):1291-1314
- [2] BROPHY R H, FILLINGHAM Y A. AAOS clinical practice guideline summary: management of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty), third edition [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2022, 30(9): e721-e729
- [3] 谢天顺,邱萍,朱锦宇.2019版OARSI《膝、髌和多关节骨关节炎非手术治疗指南》膝关节炎部分更新内容的解读[J].中华骨与关节外科杂志,2020,13(9):705-708
- [4] KRISHNAMURTHY A, LANG A E, PANGARKAR S, et al. Synopsis of the 2020 US department of veterans affairs/ US department of defense clinical practice guideline: the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis [J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(9): 2435-2447
- [5] KOLASINSKI S L, NEOGI T, HOCHBERG M C, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(2): 149-162
- [6] BANNURU R R, OSANI M C, VAYSBROT E E, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27(11): 1578-1589
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715
- [8] 中国医师协会关节外科工作委员会.医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识(2018版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2018,12(2):290-292
- [9] 郑赛磊,冷子宽,尚春风,等.富血小板血浆与玻璃酸钠治疗膝关节炎的疗效对比[J].中华实验外科杂志,2023,40(1):165-168
- [10] 何龙,江昊,林鹏,等.超声引导关节腔注射自体富血小板血浆与透明质酸钠治疗膝关节炎患者的疗效比较[J].中华疼痛学杂志,2023,19(5):752-757

(下转第1145页)

- [16] 邝继孙,陈文妹,孔灿灿,等. 经口牙线牵引辅助内镜下黏膜剥离术治疗早期胃癌的效果及学习曲线分析[J]. 局解手术学杂志,2020,29(4):288-292
- [17] 郑菊芹,蒋小英. 牙线辅助牵引内镜黏膜下剥离术在食管早癌中的应用及临床效果分析[J]. 中外医疗,2022,41(31):83-87
- [18] 王洪波,刘苗,徐明垚,等. 牙线牵引辅助技术在内镜黏膜下剥离早期直肠癌及癌前病变中的应用研究[J]. 中国内镜杂志,2018,24(6):71-77
- [19] 庄惠军,沈许德,陈进忠,等. 牙线牵引辅助内镜黏膜下剥离术治疗胃角黏膜病变的疗效(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志,2020,37(9):642-646
- [20] 易世勇,陈文峰,吴文华,等. 牙线牵引辅助改良圈套器行内镜黏膜下剥离术切除消化道早期病变的临床应用研究[J]. 岭南急诊医学杂志,2023,28(6):561-563,567
- [收稿日期] 2024-02-06
(本文编辑:蒋莉)

(上接第1119页)

- [11] 粟迎春,雷小俊. 关节腔内注射透明质酸钠联合塞来昔布治疗早中期膝关节骨关节炎的疗效分析[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2017,11(2):89-93
- [12] JEVSEVAR D S, BROWN G A, JONES D L, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition [J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(20):1885-1886
- [13] HOCHBERG M C, ALTMAN R D, APRIL K T, 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] 张季永,崔维顶. 不同间充质干细胞来源的外泌体治疗骨关节炎的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(5):768-772
- [15] 宋应豪,凌冰玉,李城,等. 内热针联合几丁糖关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎的疗效[J]. 中华疼痛学杂志,2021,17(6):621-625
- [16] COMBLAIN F, ROCASALBAS G, GAUTHIER S, et al. Chitosan: a promising polymer for cartilage repair and viscosupplementation [J]. Biomed Mater Eng, 2017, 28(s1): S209-S215
- [17] MOU D G, YU Q Y, ZHANG J M, et al. Intra-articular injection of chitosan-based supramolecular hydrogel for osteoarthritis treatment [J]. Tissue Eng Regen Med, 2021, 18(1):113-125
- [收稿日期] 2024-03-17
(本文编辑:蒋莉)