

• 论 著 •

# 创伤性关节炎患者 X 线分期与患者关节液中炎症因子表达及关节功能的关系

曹 英<sup>1</sup>, 曹 勇<sup>2</sup>

(1. 第三军医大学第一附属医院急救部, 重庆 400038; 2. 昭通市第一人民医院骨科, 云南昭通 657000)

**摘要:**目的 探讨创伤性关节炎患者 X 线分期与患者关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平和关节功能之间的潜在关系。方法 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在(第三军医大学第一附属医院治疗的 90 例膝关节外伤的创伤性关节炎患者作为研究对象, 以 90 例健康体检者为对照组, 检测两组患者关节液中炎症因子水平, 探讨关节液中炎症因子水平(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8)与患者 X 线分级和关节功能的关系。结果 创伤性关节炎患者关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平高于对照组( $P < 0.05$ ), X 线提示创伤性关节炎患者 I 级 37 例、II 级 23 例、III 级 21 例、IV 级 9 例, 随着骨损害水平加重, TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平越高且组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 患者 HSS 评分和 KSS 评分与患者关节 X 线分级、关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 创伤性关节炎患者 X 线分期与患者关节液中炎症因子表达及关节功能密切相关。

**关键词:**创伤性关节炎; X 线分期; 炎症因子; 关节功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)13-1796-03

## The relationship between the expression of inflammatory factors and joint function in patients with traumatic arthritis and the expression of inflammatory factors in joint fluid

CAO Ying<sup>1</sup>, CAO Yong<sup>2</sup>

(1. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China;

2. Department of Orthopedics, Zhaotong First People's Hospital, Zhaotong, Yunnan 657000, China)

**Abstract: Objective** To study the relationship between the expression of inflammatory factors and joint function in patients with traumatic arthritis and the expression of inflammatory factors in joint fluid. **Methods** 90 cases of knee joint trauma in our hospital for the treatment of traumatic arthritis patients from September 2015 to September 2016 as the object of study, 90 healthy volunteers as control group, two groups were detected in the synovial fluid of patients with inflammatory factors, to explore the level of inflammatory factors in synovial fluid (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) in patients with X-ray classification and joint function. **Results** TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 levels in the synovial fluid of patients with traumatic arthritis were significantly higher than that in healthy adults ( $P < 0.05$ ), radiographic evidence of traumatic osteoarthritis in patients with grade I 37 cases, II 23 cases, III grade 21 cases, 9 cases of grade IV, with bone damage aggravated statistically significant TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 level is high and the differences between groups, patients with HSS score and KSS score in patients with joint X-ray classification, TNF- $\alpha$  and IL-6 in synovial fluid and IL-8 level is negatively related to ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of inflammatory factors and joint function in patients with traumatic arthritis were closely related to the expression of inflammatory factors.

**Key words:** Traumatic arthritis; X-ray stage; inflammatory factors; joint function

创伤性关节炎是一组常见的关节负重后功能改变的疾病, 多继发于关节创伤后, 又名继发性骨关节炎, 创伤性关节炎发生的病因不清, 多由于关节骨折后诱发的关节退变导致<sup>[1-2]</sup>。近年来由于运动损伤、交通意外逐年增加, 创伤性关节炎的发病率不断上升。持续炎症刺激是导致关节炎发生发展的重要机制, 关节滑膜慢性炎症导致的软骨破坏和骨损害最终可导致创伤性关节炎患者出现关节畸形, 关节液中炎症因子水平能反应能反应关节损伤的程度<sup>[3-4]</sup>, 本研究分析 90 例患者的临床资料, 探讨创伤性关节炎患者关节损伤等级与关节液中炎症因子水平的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在本院治疗的 90 例创伤性关节炎患者为研究对象, 作为实验组, 创伤性关节炎的诊断参照中华医学会制定的相关诊断标准; 纳入标准: (1) 所

有患者均同意本研究; (2) 本研究中研究对象均有较好的依从性, 能完成随访; (3) 近期未出现感染或其他可能影响关节炎中炎症因子水平的疾病; (4) 使用了可能影响关节炎中炎症因子水平的药物; 排除标准: (1) 存在心、肝、肾等其他慢性器官疾病; (2) 精神异常不能配合本研究患者; (3) 孕妇、哺乳期妇女; (4) 非创伤性关节炎患者; (5) 合并神经核血管损伤的患者; 90 例患者中男性 43 例, 女性 47 例, 平均年龄为 (51.5  $\pm$  6.7) 岁, BMI 为 (23.1  $\pm$  2.9) kg/m<sup>2</sup>。另选取本院常规体检者 90 例作为对照组, 男性 46 例, 女性 44 例, 平均年龄为 (51.6  $\pm$  6.5) 岁, BMI 为 (22.6  $\pm$  2.9) kg/m<sup>2</sup>, 两组患者在性别、年龄、体质量指数方面对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 本研究获得医院伦理委员会的批准, 所有患者均知情同意本研究。

**1.2 方法** (1) 关节炎中炎症指标检测: 采用 7 号针头的 5 mL 注射器从外侧或内侧膝眼进入膝关节抽取关节液 1 mL,

装入 2 mL EP 管中,取患者循环静脉血 2 mL 放入 5mL 离心管,以离心速度为 2 000 r/min 离心取上清置入 EP 管中,检测采用 MAGLUMI 1000 全自动酶联免疫吸附法检测检测炎症因子水平,包括 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平;(2)关节功能状态分级:0 级:无关节无间隙狭窄,无 X 线骨性关节炎改变;I 级:关节间隙可疑,X 线可有轻微骨赘;II 级:轻微关节间隙狭窄,X 线明显骨赘形成;III 级:X 线提示关节间隙中度狭窄;IV 级:关节间隙明显狭窄,伴软骨下骨硬化;(3)膝关节功能评分:采用 HSS 评定量表和 KSS 评分:HSS 评分:评价患者膝关节功能包括 7 个项目,分值越高患者膝关节功能越好;KSS 评分共 9 个项目,总分 100 分,分值越高患者得分关节功能越好。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件录入数据并进行分析,符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较分析采用 *t* 检验,采用重复测序方差分析不同关节功能患者血清炎症因子水平,采用 Pearson 相关性分析探讨创伤性关节患者关节功能评分与患者各临床指标的相关性,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 创伤性骨性关节炎患者与健康人群炎症因子水平比较** 创伤性关节患者关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**表 1 创伤性骨性关节炎患者与健康人群炎症因子水平比较**

组别	<i>n</i>	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
实验组	90	23.54 $\pm$ 5.78*	8.59 $\pm$ 6.68*	7.59 $\pm$ 5.49*
对照组	90	6.79 $\pm$ 1.63	2.39 $\pm$ 1.54	2.32 $\pm$ 1.63
<i>t</i>		25.23	23.26	29.322
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.2 不同骨损害创伤性关节炎患者关节液中炎症因子水平比较** X 线提示创伤性骨关节患者 I 级 37 例,II 级 23 例,III 级 21 例,IV 级 9 例,随着骨损害水平加重,TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平越高且组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**表 2 不同骨损害创伤性关节炎患者关节液中炎症因子水平比较**

分级	<i>n</i>	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
I 级	37	14.69 $\pm$ 2.45	4.38 $\pm$ 1.53	4.94 $\pm$ 1.76
II 级	23	23.62 $\pm$ 7.59	6.63 $\pm$ 1.67	6.88 $\pm$ 1.54
III 级	21	27.63 $\pm$ 9.39	8.74 $\pm$ 2.37	7.79 $\pm$ 2.27
IV 级	9	33.36 $\pm$ 11.65	11.69 $\pm$ 2.67	9.78 $\pm$ 2.38
<i>F</i>		27.6	23.3	32.5
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 膝关节功能评分与创伤性关节患者临床指标的关系** 采用 Pearson 相关性分析探讨患者关节功能与临床指标的关系,结果发现患者 HSS 评分和 KSS 评分与患者关节 X 线分级、关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),与性别、年龄、体重指数无明显相关性,具体见表 3。

**表 3 膝关节功能评分与创伤性关节患者临床指标的关系**

项目	HSS 评分		KSS 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
性别	0.568	>0.05	0.478	>0.05
年龄	0.364	>0.05	0.542	>0.05
X 线分级	-0.426	<0.05	-0.398	<0.05
BMI	0.374	>0.05	0.457	>0.05
TNF- $\alpha$	-0.298	<0.05	-0.621	<0.05
IL-6	-0.466	<0.05	-0.532	<0.05
IL-8	-0.547	<0.05	-0.478	<0.05

**3 讨 论**

创伤性关节炎是临床常见的关节损伤疾病,多继发于关节创伤或手术,创伤对关节的损伤可分为直接损伤和间接损伤<sup>[5-6]</sup>。首先创伤可诱导关节软骨细胞凋亡,导致软骨炎症性损伤反应增强,其次创伤或手术还可能直接损伤关节软骨或造成软骨下骨破裂<sup>[7-8]</sup>。若软骨或软骨下骨折破坏若得不到修复可导致关节畸形,创伤性关节炎可导致严重的膝关节功能障碍,因此找到诱发创伤性关节炎的病理机制,积极进行临床干预可能有助于减少关节畸形的发生,有助于改善患者膝关节功能。

局部关节长期炎症刺激是导致创伤性关节炎发生的主要病理基础,关节软骨具有较强的耐磨性,但是关节受到机械损伤后,关节滑膜可产生大量的炎症介质蓄积,从而对关节软骨造成炎症损伤<sup>[9]</sup>。局部关节损伤后巨噬细胞在局部聚集诱导大量 TNF- $\alpha$  产生,TNF- $\alpha$  可导致淋巴细胞、中性粒细胞在损伤局部浸润,诱导大量炎症介质产生,包括 IL-6、IL-8,IL-6、IL-8 可促进炎症瀑布形成<sup>[10-11]</sup>,加重关节软骨和滑膜组织损伤,反复炎症刺激得不到纠正可导致滑膜血管翼形形成进而导致关节硬化,从而导致关节疼痛、关节功能障碍<sup>[12-13]</sup>,本研究结果提示创伤性关节炎患者关节炎中持续炎症因子水平活化,TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平明显增高,高于对照组,这提示炎症因子活化在创伤性关节炎病理生理过程中意义重大,而相关研究也证实炎症因子在局部关节浸润可刺激血管增生、关节硬化。

本研究还进一步对比了根据创伤性关节炎患者关节 X 线分级分析了关节功能与 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平的关系,结果发现创伤性关节炎患者关节功能分级越高的患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平越高,这就意味着关节液中的炎症因子与患者关节损伤程度相关,可能参与关节畸形的病理进程<sup>[14-15]</sup>。本研究还采用相关性分析进一步探讨了膝关节功能 HSS、KSS 评分与患者临床指标的关系,结果发现 HSS、KSS 评分均与患者 X 线分级成负相关、与 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平也成负相关,因此笔者认为关节液中炎症状态是导致创伤性关节炎患者关节损伤和关节功能异常的重要原因,干预关节局部炎症损伤的程度可能有助于改善患者关节功能,减少关节畸形的发生。

从研究结果可以看出,创伤性关节炎患者炎症因子明显异常,关节炎中 TNF- $\alpha$  水平、IL-6、IL-8 水平与创伤性关节炎患者出现关节功能、关节 X 线分级均密切相关,对于创伤性骨关节炎患者,定期检测患者关节液中炎症因子水平,有助于评价患者病情,值得临床推广运用。(下转第 1800 页)

评价。

参考文献

[1] 许丽琴,齐旭升,王素梅,等.血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、神经元特异性烯醇化酶与新生儿缺氧缺血性脑病病情严重程度的相关性分析[J].中国医师进修杂志,2013,36(28):40-42.

[2] Li SJ,Liu W,Wang JL,et al. The role of TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-10,and GDNF in neuronal apoptosis in neonatal rat with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2014,18(6):905-909.

[3] Gillani Q, Ali M, Iqbal F. Effect of GABA(B) receptor antagonists (CGP 35348 and CGP 55845) on serum interleukin 6 and 18 concentrations in albino mice following neonatal hypoxia ischemia insult[J]. Pak J Pharm Sci, 2016,29(5):1503-1508.

[4] Shang Y, Mu LA, Guo XX, et al. Clinical significance of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and high-sensitivity C-reactive protein in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(4): 1259-1262.

[5] Aly H, Khashaba MT, El-Ayouty M, et al. IL-1 beta, IL-6 and TNF-alpha and outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Brain Dev, 2006, 28(3): 178-182.

[6] 梅花,刘春枝,张亚昱.缺氧缺血性脑病新生儿血清细胞因子及 T 细胞亚群的变化[J].中国新生儿科杂志,2011,26(6):403-405.

[7] 连晓东,林麒.血清高敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 水平与脑出血量及神经功能损伤的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(11):1175-1177.

[8] 刘彦,刘爱勤.肿瘤坏死因子- $\alpha$  仅和 IL-6,IL-8,IL-18 水平的变化与急性脑梗死的关系[J].检验医学,2009,24(10):731-733.

[9] 林霓阳,房晓祎,吴北燕,等.新生儿 HIE 外周血 T 细胞亚群、IL-6、IL-8 水平变化及临床意义探讨[J].新生儿科杂志,2002,17(5):199-201.

[10] Hedtjarn M,Leverin AL,Eriksson K,et al. Interleukin-18 involvement in hypoxic-ischemic brain injury[J]. J Neurosci,2002,22(14):5910-5919.

[11] 郭佳,王桂田,林莉,等.缺氧缺血性脑病新生儿血清 IL-18、IL-6 和 IFN- $\gamma$  浓度变化及临床意义[J].湘南学院学报(医学版),2014,16(3):11-13.

[12] 卢峥俏,李宏,李晓菲,等.早期干预对窒息新生儿血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平变化及 HIE 发病的影响[J].山东医药,2011,51(29):75-77.

[13] Saito J, Shibasaki J, Shimokaze T, et al. Temporal relationship between serum levels of interleukin-6 and C-Reactive protein in therapeutic hypothermia for neonatal Hypoxic-Ischemic encephalopathy[J]. Am J Perinatol, 2016,33(14):1401-1406.

[14] 余增渊,李天慧,朱阿瑾,等.新生儿缺氧缺血性脑病血清 IL-18 变化的临床意义[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(9):13-16.

[15] Sahar S,Dwarakanath RS,Reddy M,et al. Angiotensin II enhances interleukin-18 mediated inflammatory gene expression in vascular smooth muscle cells;a novel cross-talk in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Cite Res, 2005,96(10):1064-1071.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-18)

(上接第 1797 页)

参考文献

[1] 王利新.全髋关节置换术或全髋关节表面置换术治疗髋臼骨折内固定术后继发创伤性关节炎 32 例[J].山东医药,2015,59(47):88-89.

[2] 王富勇,顾剑华,朱燕辉,等.透明质酸钠联合地塞米松修复鼠膝关节创伤性关节炎:随机对照[J].中国组织工程研究,2014,28(39):6304-6308.

[3] 刘洪,廖琦,郝亮.创伤性关节炎发生机制相关性研究[J].国际骨科学杂志,2010,31(1):39-41.

[4] 黄世福,廖琦,郝亮.白介素 17 与创伤性关节炎相关性的研究进展[J].南昌大学学报(医学版),2010,50(1):124-126.

[5] 魏松英,高俊,汪玉海.玻璃酸钠治疗肘关节创伤性关节炎疗效观察[J].宁夏医科大学学报,2013,35(9):1052-1053.

[6] 应晓洲,程少文,张伟,等.膝关节创伤性关节炎的预防与治疗[J].中华创伤骨科杂志,2012,14(2):164-167.

[7] 高亮,王小玲.浅析对创伤性关节炎的治疗[J].健康必读(下旬刊),2013,31(5):74.

[8] 丰新健,曾啸,廖荣臻,等.钢板内固定治疗胫骨平台骨折继发膝创伤性关节炎的危险因素分析[J].广西医学,2014,43(5):659-661.

[9] 张慧森,田斌吾,陈雷,等.针刀治疗膝关节创伤性滑膜炎研究现状[J].环球中医药,2014,7(7):573-575.

[10] 蒋春雨.创伤性关节炎关节滑液中炎性细胞因子的表达及意义的临床研究[J].医学美容(中旬刊),2014,23(11):158.

[11] 何启荣,林伟文.关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、MMPS 水平对膝骨性关节炎患者的预后的评估价值[J].中国医学创新,2016,13(21):1-4.

[12] 武继伟,马雷.踝关节创伤性关节炎的发病机制及治疗进展[J].河北医科大学学报,2015,36(5):608-612.

[13] 李臣.创伤性关节炎的 X 线诊断[J].医学信息,2013,27(11):651-651.

[14] 于革会,张慧,秦佳,等.胫骨畸形并膝关节创伤性关节炎表面置换一例[J].骨科,2013,4(3):154-155.

[15] 应晓洲,程少文,张伟,等.膝关节创伤性关节炎的预防与治疗[J].中华创伤骨科杂志,2012,14(2):164-167.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-14)