

· 临床研究 ·

## 两种术式治疗膝骨性关节炎对 IL-17 和 TGF- $\beta$ 的影响

李三喜, 谢昌鸿, 龚继承, 何国平

(中国人民解放军联勤保障部队第928医院, 海南海口 571159)

**摘要:** [目的] 探讨两种术式治疗膝骨性关节炎的疗效及对白细胞介素 17 (Interleukin 17, IL-17)、转化生长因子  $\beta$  1 (Transforming growth factor  $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1) 的影响。[方法] 2018 年 12 月—2019 年 12 月在本院接受治疗的膝骨性关节炎患者共 127 例。其中 63 例采用人工关节置换术治疗 (关节置换组), 64 例行腓骨近端截骨术治疗 (截骨组)。比较两组围手术期、实验室检查结果。[结果] 两组患者均顺利完成手术, 术中无严重并发症。截骨组手术时间、术中出血量、住院时间及住院总费用均低于关节置换组 ( $P < 0.05$ )。与术前相比, 术后 1 个月两组 VAS、WOMAC 评分水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), HSS 评分均显著升高 ( $P < 0.05$ )。术后 1 个月截骨组的上述评分均优于关节置换组 ( $P < 0.05$ )。实验室检查, 术后两组血清 IL-17 均较术前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而 TGF- $\beta$ 1 水平较术前显著增加 ( $P < 0.05$ ), 术后截骨组 IL-17 和 TGF- $\beta$ 1 水平均显著低于关节置换组 ( $P < 0.05$ )。[结论] 对膝骨性关节炎患者中行腓骨近端截骨术效果显著, 可有效改善患者 IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平。

**关键词:** 腓骨近端截骨术, 膝骨性关节炎, 白细胞介素 17, 转化生长因子  $\beta$ 1

**中图分类号:** R683.4      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478 (2022) 03-0267-03

**Effects of two surgical methods on IL-17 and TGF- $\beta$  in knee osteoarthritis // LI San-xi, XIE Chang-hong, GONG Ji-CHENG, HE Guo-ping. The 928<sup>th</sup> Hospital, Joint Logistics Support Force of CPLA, Haikou 571159, China**

**Abstract:** [Objective] To study effects of two surgical methods on interleukin 17 (IL-17) and transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) in knee osteoarthritis. [Methods] A total of 127 patients received surgical treatment for knee osteoarthritis in our hospital from December 2018 to December 2019. Of them, 63 patients were treated with total knee arthroplasty (TKA), while the remaining 64 patients underwent proximal fibular osteotomy (PFO). The perioperative data, VAS, WOMAC and HSS scores, as well as serum level of IL-17 and TGF- $\beta$ 1 were compared between the two groups. [Results] All the patients in both groups had operation performed smoothly without serious intraoperative complications. The PFO group proved significantly superior to the TKA group in terms of operation time, intraoperative blood loss, hospital stay and hospital expenses ( $P < 0.05$ ). Compared with those preoperatively, the VAS and WOMAC score significantly decreased ( $P < 0.05$ ), whereas the HSS score significantly increased at 1 month postoperatively ( $P < 0.05$ ). The PFO group proved significantly superior to the TKA group in abovesaid scores at 1 month postoperatively ( $P < 0.05$ ). Regarding to laboratory test, the IL-17 significantly decreased, while the TGF- $\beta$ 1 significantly increased postoperatively in both groups compared with those before operation ( $P < 0.05$ ). The PFO group had significantly lower IL-17 and TGF- $\beta$ 1 than the TKA group postoperatively ( $P < 0.05$ ). [Conclusion] The proximal fibular osteotomy has sound outcomes for knee osteoarthritis, and can effectively improve IL-17 and TGF- $\beta$ 1 levels.

**Key words:** proximal fibular osteotomy, knee osteoarthritis, interleukin 17, transforming growth factor  $\beta$ 1

膝骨性关节炎多发生于中老年人群, 且女性患病率远高于男性, 随着年龄的增长其发病率逐渐升高, 临床多表现为膝关节红肿痛、弹响、积液、坐起立行时膝部酸痛不适等, 若得不到及时治疗则会引起关节畸形, 甚至残疾。有研究认为, 膝骨性关节炎是一种复杂的关节软骨炎性疾病, 多种炎性因子参与了疾病的发展<sup>[1]</sup>。IL-17 是 T 细胞诱导炎症反应的早期启动子, 通过促进促炎细胞因子的释放而放大炎症反应, 与骨关节炎疾病活动度相关, 在骨

关节炎的发病中扮演重要角色; TGF- $\beta$ 1 可促进关节软骨的分解, 可通过调节骨形成和骨吸收在软骨基质破坏环节中起关键作用<sup>[2, 3]</sup>。既往研究中对于膝骨性关节炎通常使用人工全膝关节置换术, 可明显改善膝关节终末病变患者的膝关节功能, 但该手术创伤大、失血多, 临床疗效一般<sup>[4]</sup>。腓骨近端截骨术是在张英泽“膝关节不均匀沉降”理论指导下的一种手术, 主要利用生物力学理念和腓骨截除后的膝关节周围软组织的再平衡作用, 达到缓解疼痛的

目的, 因费用低、创伤小等优点被广泛应用<sup>[5]</sup>。本研究探讨腓骨近端截骨术治疗膝骨关节炎的临床疗效, 并了解术后 IL-17、TGF-β1 在患者体内变化的情况。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 12 月—2019 年 12 月在本院接受治疗的 127 例膝骨关节炎患者。依据临床与影像病变程度将患者分为两组, 其中, 64 例行腓骨近端截骨术, 男 34 例, 女 30 例; 年龄 45~70 岁, 平均 (52.53±3.25) 岁; 病程 5~30 个月, 平均 (22.18±3.31) 个月; 左侧 39, 右侧 25 例。63 例行全关节置换术治疗, 男 32 例, 女 31 例; 年龄 42~71 岁, 平均 (52.61±3.31) 岁; 病程 6~31 个月, 平均 (22.23±3.33) 个月; 左侧 40 例, 右侧 23 例。两组术前一般资料的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究经医院伦理委员会审批通过, 所有患者均知情同意。

### 1.2 手术方法

截骨组: 给予腓骨近端截骨术。麻醉后, 在腓骨小头下方位置, 做 3~5 cm 的切口, 进入后, 游离周围组织, 暴露出腓骨, 于腓骨小头下方约 7 cm 处截除约 3 cm 长腓骨与骨膜, 处理后骨蜡封闭断端, 缝合切口。

关节置换组: 给予人工全髌关节置换术。麻醉后, 髌旁内侧入路, 暴露关节腔, 髌骨去神经化, 胫骨端髓外定位截骨, 保留 5°后倾, 股骨端髓内定位截骨, 定位器引导下行五步截骨, 安装试模后装入人工关节假体, 反复冲洗关节腔, 逐层缝合切口, 无菌敷料加压包扎。

### 1.3 评价指标

记录两组患者围手术期资料, 包括手术时间、术中出血量、住院时间、住院费用及并发症发生情况等。采用 VAS 评分、WOMAC 评分及 HSS 评分评价临床效果。实验室检测项目, 采用酶联免疫吸附法测定 IL-17、TGF-β1、TNF-α、IL-1β 水平。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行统计分析。符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较使用独立样本  $t$  检验, 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床结果

两组患者均顺利完成手术, 术中无严重并发症, 术后两组患者疼痛及下肢功能均明显恢复。两组临床资料见表 1。截骨组手术时间、术中出血量、住院时间及住院总费用均低于关节置换组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。术后 1 个月, 两组 VAS、WOMAC 评分均较术前显著降低 ( $P<0.05$ ), HSS 评分均较术前显著升高 ( $P<0.05$ )。术前两组间各评分的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 术后 1 个月, 截骨组上述评分均显著优于关节置换组 ( $P<0.05$ )。

表 1 两组临床结果 ( $\bar{x} \pm s$ ) 与比较

指标	截骨组 (n=64)	关节置换组 (n=63)	P 值
手术时间 (min)	19.69±5.83	75.34±16.41	<0.001
术中出血量 (ml)	36.81±7.54	514.31±94.61	<0.001
住院时间 (d)	3.95±1.51	12.71±3.24	<0.001
住院总费用 (元)	4 035.78±794.31	47 245.51±1 021.57	<0.001
VAS (分)			
术前	6.45±1.51	6.39±1.48	0.821
术后 1 个月	2.21±1.41	2.86±1.36	0.009
P 值	<0.001	<0.001	
HSS (分)			
术前	55.36±7.21	56.08±8.14	0.599
术后 1 个月	72.19±16.34	64.25±14.52	0.005
P 值	<0.001	<0.001	
WOMAC (分)			
术前	38.63±14.08	38.71±14.12	0.975
术后 1 个月	24.21±8.25	31.58±12.24	<0.001
P 值	<0.001	<0.001	

### 2.2 实验室检测结果

两组实验室检测结果见表 2, 术前, 两组血清 IL-17、TGF-β1 水平无明显差异; 术后, 两组 IL-17 均显著降低 ( $P<0.05$ ), 且截骨组低于关节置换组 ( $P<0.05$ ); 术后, 两组 TGF-β1 水平较术前显著增加 ( $P<0.05$ ), 截骨组水平均显著低于关节置换组 ( $P<0.05$ )。

表 2 两组实验室检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ ) 与比较

指标	时间点	截骨组 (n=64)	关节置换组 (n=63)	P 值
IL-17 (pg/ml)	术前	6.74±1.71	6.81±1.73	0.819
	术后	4.25±1.54	5.61±1.29	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	
TGF-β1 (μg/L)	术前	16.39±2.14	16.42±2.21	0.938
	术后	18.41±2.34	27.14±4.15	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	

### 3 讨论

膝关节关节炎是临床常见的慢性关节疾病，患者多存在膝关节疼痛、功能障碍等，其病理过程是关节软骨退变及软骨基质降解，从而出现软骨细胞、软骨下骨凋亡、降解以及正常合成过程受阻<sup>[6-7]</sup>。据调查显示，我国50岁以上人群患病率高达25%~80%，严重影响人们的生活质量<sup>[8]</sup>。随着医学技术的进步，全膝关节置换术已逐渐成为治疗膝关节骨性关节炎的主要手段<sup>[9]</sup>。全膝关节置换术可显著改善膝关节骨性关节炎患者的症状，恢复膝关节周围软组织，提高患者的生活质量。然而，全膝关节置换术操作复杂、困难，手术创伤大，使关节活动度以及稳定性受到影响，且并发症较多<sup>[10]</sup>。

张英泽等<sup>[11]</sup>通过多年的研究发现，由骨质疏松引起的膝关节不均匀沉降是促进骨关节炎发展的关键因素。在此基础上，提出了不均匀沉降理论，并发展了“近端腓骨截骨术”，成为治疗膝关节关节炎的一种方案。有研究显示，近端腓骨截骨术操作简单、微创，手术时间短，出血量少<sup>[12]</sup>。本研究结果显示，截骨组的手术时间、术中出血量、住院时间及住院总费用均低于关节置换组；术后截骨组VAS、WOMAC、HSS评分明显优于关节置换组。分析其原因可能是腓骨近端截骨术后后腿肌群可将腓骨向远端拉动，使股骨内侧髁向上移动，减轻内侧平台的负荷，缓解内侧平台的生物应力，延缓骨关节炎的进展，从而有利于患者康复。

膝关节关节炎是一种关节软骨炎性疾病，多种炎症因子参与了疾病的发展<sup>[13]</sup>。IL-17是一种重要的前炎性细胞因子，能刺激成纤维细胞分泌多种炎症因子，能增强关节软骨细胞一氧化氮合酶的表达，抑制基质的合成，诱导关节软骨的破坏；TGF- $\beta$ 1能抑制软骨细胞合成基质，增强破骨细胞活性，最终导致骨破坏；TNF- $\alpha$ 再结晶可选择性抑制软骨胶原蛋白的生成，抑制蛋白多糖的合成，刺激软骨降解酶，介导前列腺素(PGE2)的合成及分泌，从而导致软骨破坏；IL-1 $\beta$ 可导致软骨基质降解性蛋白产生，参与软骨基质的破坏<sup>[14, 15]</sup>。本研究结果显示，术后两组血清IL-17均较术前显著降低，而TGF- $\beta$ 1水平较术前显著增加。术后截骨组IL-17和TGF- $\beta$ 1水平均显著低于关节置换组。

### 参考文献

- [1] 林勋, 王建平, 陈博, 等. 石氏伤科推拿整复手法结合红桂酊涂擦治疗膝关节关节炎的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 23-26.
- [2] 李宇, 樊梅, 周静, 等. 脊蛇祛湿胶囊治疗膝关节关节炎的临床疗效及对血清中炎症因子表达的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(2): 234-237.
- [3] Tiulpin A, Jérme T, Rahtu E, et al. Automatic knee osteoarthritis diagnosis from plain radiographs: a deep learning-based approach[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1727.
- [4] 冯志杰, 张辉良, 罗程. 老年骨关节炎患者全膝关节置换术后膝关节功能的影响因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(10): 1077-1080.
- [5] 董伊隆. 腓骨近端截骨术和膝关节单髁置换术治疗不同严重程度膝骨关节炎的疗效比较[J]. 中国骨伤, 2020, 33(1): 4-10.
- [6] 刘乃刚, 于佳妮, 胡波, 等. 针刀对膝关节炎兔软骨细胞磷酸化黏着斑激酶、磷脂酰肌醇-3激酶、聚集蛋白聚糖基因及蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(4): 23-27.
- [7] 刘磊. 复方杜仲健骨颗粒联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3343-3346.
- [8] Yennan P, Suputtitada A, Yuktanandana P. Effects of aquatic exercise and land-based exercise on postural sway in elderly with knee osteoarthritis[J]. Asian Biomed, 2018, 4(5): 739-745.
- [9] 尹梦虹, 李庆, 王文君, 等. 不同时期膝骨关节炎的膝关节6自由度步态变化[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(11): 1341-1343.
- [10] 李荣. 循证护理干预对老年膝关节骨性关节炎患者全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(3): 327-330.
- [11] 张英泽, 李存祥, 李冀东, 等. 不均匀沉降在膝关节退变及内翻过程中的机制研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(2): 218-219.
- [12] 刘同玉, 阮永龙, 陶新兵, 等. 腓骨近端截骨术与人工全膝关节置换治疗膝关节骨性关节炎的近期疗效观察[J]. 安徽医学, 2019, 40(5): 540-542.
- [13] 李宇, 唐芳, 马武开, 等. 脊蛇祛湿胶囊治疗膝关节关节炎的临床疗效及对血清中炎症因子表达的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(2): 83-86.
- [14] Ren G, Lutz I, Railton P, et al. Serum and synovial fluid cytokine profiling in hip osteoarthritis: distinct from knee osteoarthritis and correlated with pain[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 39.
- [15] 崔卫国, 邱宗雨, 杨静会, 等. 盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎的效果及对血清TLR4和TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 59-62.

(收稿:2021-09-01 修回:2021-09-13)

(本文编辑: 闫承杰)