

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.008

# 医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练对中期 膝骨关节炎患者的疗效分析\*

吴远见<sup>1</sup>, 张 韬<sup>1</sup>, 张文君<sup>1</sup>, 朱学军<sup>1</sup>, 冯高起<sup>2</sup>, 朱中亮<sup>2△</sup>

上海市青浦区朱家角人民医院:1. 骨科;2. 康复科, 上海 201713

**摘要:**目的 观察医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练对中期膝骨关节炎患者的临床疗效,血清降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,以及西安大略和麦克马斯特大学骨关节调查量表(WOMAC)评分的影响。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月该院骨科门诊收治的 80 例中期膝骨关节炎患者作为研究对象,依据随机数字表法将其分成 A 组、B 组,每组 40 例。A 组采用医用几丁糖膝关节内注射疗法,B 组采用医用几丁糖联合康复训练治疗,6 周为 1 疗程。评价 2 组的疗效,比较 2 组治疗前、疗程结束时及疗程结束后 3 个月血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平及 WOMAC 评分。结果 B 组治疗总有效率为 92.5%,高于 A 组的 72.5%( $P < 0.05$ )。2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平及 WOMAC 评分均低于治疗前,疗程结束后 3 个月低于疗程结束时( $P < 0.05$ ),且疗程结束后 3 个月 B 组血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平及 WOMAC 评分均低于 A 组( $P < 0.05$ )。结论 医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练治疗中期膝骨关节炎具有较好疗效,能降低血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平,改善膝关节功能状态,值得临床推广使用。

**关键词:**医用几丁糖; 膝关节内注射; 康复训练; 膝骨关节炎

中图分类号:R684.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2655-05

## Analysis of the effect of medical chitosan intra-knee injection combined with rehabilitation training on patients with knee osteoarthritis in the middle stage\*

WU Yuanjian<sup>1</sup>, ZHANG Tao<sup>1</sup>, ZHANG Wenjun<sup>1</sup>, ZHU Xuejun<sup>1</sup>, FENG Gaoqi<sup>2</sup>, ZHU Zhongliang<sup>2△</sup>

1. Department of Orthopedics; 2. Department of Rehabilitation, Zhujiajiao People's Hospital, Qingpu District, Shanghai 201713, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of medical chitosan joint injection combined with rehabilitation training on mid-stage knee osteoarthritis patients and its effect on serum procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and Western Ontario and McMaster University Bone and Joint Survey Scale (WOMAC) scores. **Methods** From January 2019 to June 2020, 80 patients with mid-stage knee osteoarthritis admitted to the orthopedic clinic of the hospital were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into group A and group B, with 40 cases in each group. Group A was treated with medical chitosan intra-articular injection therapy, and group B was treated with medical chitosan combined with rehabilitation training, 6 weeks as a course of treatment. The efficacy of the two groups was evaluated, and the serum levels of PCT, TNF- $\alpha$ , hs-CRP and WOMAC scores were compared before the treatment, at the end of the treatment course, and 3 months after the end of the treatment course. **Results** The total effective rate of treatment in group B was 92.5%, which was higher than 72.5% in group A ( $P < 0.05$ ). The serum levels of PCT, TNF- $\alpha$ , hs-CRP and WOMAC scores were lower than before treatment at the end of the treatment course and at 3 months after the treatment course ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of PCT, TNF- $\alpha$ , hs-CRP and WOMAC scores of group B were lower than those of group A at 3 months after the end of treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Medical chitosan intra-knee injection combined with rehabilitation training has a good effect in the treatment of mid-stage

\* 基金项目:上海市青浦区卫生健康委员会科研课题(W2019-21)。

作者简介:吴远见,男,主治医师,主要从事骨科修复重建方面的研究。△ 通信作者,E-mail:x3av79@163.com。

knee osteoarthritis. It can reduce serum levels of PCT, TNF- $\alpha$ , hs-CRP and improve the functional status of the knee joint. It is worthy of clinical application.

**Key words:** medical chitosan; intra-knee joint injection; rehabilitation training; knee osteoarthritis

膝骨关节炎是常见关节疾病,病因尚不清楚,临床表现包括膝关节疼痛、膝关节功能障碍等<sup>[1]</sup>。调查显示,中老年人膝骨关节炎发病率较高,约 70% 的 60 岁以上及 90% 的 80 岁以上人群均具有骨性关节炎的影像学表现,影响患者的正常生活与工作<sup>[2]</sup>。医用几丁糖为生物活性大分子材料,主要通过润滑关节、改变患侧关节内环境来防治外伤性或退变性骨关节炎<sup>[3]</sup>。康复训练能防止患者肌肉萎缩,阻断病情进展,增强肌力,恢复和提高膝关节功能,巩固治疗效果<sup>[4]</sup>。本研究分别采用医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练、单纯医用几丁糖膝关节内注射治疗中期膝骨关节炎患者,比较 2 种治疗方法的疗效,患者的血清降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及西安大略和麦克马斯特大学骨关节调查量表(WOMAC)评分,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月本院骨科门诊收治的 80 例中期膝骨关节炎患者作为研究对象,依据随机数字表法将患者为 A 组和 B 组。A 组 40 例,其中男 18 例、女 22 例,年龄 40~65 岁、平均(54.65 $\pm$ 4.58)岁,病程 6~74 个月、平均(34.33 $\pm$ 11.56)个月;B 组 40 例,男 16 例、女 24 例,年龄 41~64 岁、平均(54.29 $\pm$ 4.47)岁,病程 6~72 个月,平均(34.06 $\pm$ 11.45)个月。2 组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会批准。患者知情同意本次研究,均已签署知情同意书。

**1.2 诊断标准、纳入标准与排除标准** 诊断标准:符合美国风湿病学会(ACR)膝骨关节炎诊断标准<sup>[5]</sup>,具体内容包括,(1)近 1 个月绝大部分时间均伴有膝痛;(2)患侧膝关节活动过程中出现摩擦声响;(3)均接受 X 线片检查,结果显示膝关节骨端边缘有骨赘形成;(4)患侧膝关节周围肿胀;(5)膝关节晨僵,时间未超过 0.5 h;(6)年龄不小于 40 岁。具备以上(1)+(3)或(1)+(2)+(5)或(1)+(4)+(5)+(6)即可确诊。膝骨关节炎严重程度主要依据膝骨性关节炎严重性指数(ISOA)<sup>[6]</sup>,围绕疼痛不适、步行能力、日常生活受累程度在内的 3 个方面进行评价,依据 ISOA 评分分为轻度(ISOA 评分 $< 5$ 分)、中度(5分 $\leq$ ISOA 评分 $< 8$ 分)、重度(8分 $\leq$ ISOA 评分 $< 11$ 分)、很严重(11分 $\leq$ ISOA 评分 $< 14$ 分)、极严重(ISOA 评分 $\geq 14$ 分)。

纳入标准:(1)符合膝骨关节炎诊断标准,且严重程度在中度以上;(2)无外伤史及手术史;(3)入组前 2 周内均未使用过关节注射及相关药物治疗;(4)可耐受康复训练。

排除标准:(1)患有先天畸形、炎症、肿瘤等疾病;(2)入组前 2 周内服用过非甾体镇痛药;(3)患有精神疾病或认知功能障碍;(4)患有严重原发性疾病;(5)观察期内失访或不能完成本项研究患者。

**1.3 方法** A 组采用医用几丁糖(商品名:力保希;生产厂家:上海其胜生物制剂有限公司;批准文号:国械注准 20173640026;规格:1 mL)膝关节内注射疗法,具体操作流程:(1)仰卧位,视每位患者患侧肢体实际情况屈曲 90°或 120°,穿刺点选择髌骨下外膝眼或内膝眼,行碘伏消毒处理,以穿刺点为中心的直径 5 cm 范围内均需要消毒,消毒后取 9 号针头刺破皮肤,缓缓推入,直至到达关节腔,要注意控制进入速度,不可触及骨性组织。(2)抽吸确认是否出现回血,确认针头所处位置是否为关节腔,直至出现突破感同时抽到浅黄色关节液或者轻推药液过程中不存在任何阻力的情况下,再注入 2%医用几丁糖凝胶 2 mL,否则,需要调整针头方向,动作要轻柔,不触及关节内软组织。(3)医用几丁糖注入完成退出针头后,穿刺点需要再次碘伏消毒处理,外贴医用无菌敷贴,同时协助患者完成患侧屈伸活动;医用几丁糖注入 3 d 内局部不可碰水,应保持干燥;不可同时使用其他止痛药物。(4)每 2 周医用几丁糖膝关节内注射 1 次,共完成 3 次,6 周为 1 个疗程。

B 组在医用几丁糖膝关节内注射的基础上联合康复训练,医用几丁糖的使用方法和注意事项同 A 组一致,康复训练的具体实施方案:(1)股四头肌收缩练习。①股四头肌等长收缩,要领为仰卧位,健侧下肢自然伸展,患侧肢体伸膝,尽力下压贴近床面,自觉大腿肌肉绷紧后维持 15 s 再放松,重复 10 次为 1 组。每天 3 次,每次 5 组。②伸膝运动,要领为坐位,膝关节屈曲 90°,双侧下肢依次伸膝,伸直后维持,5 s 后复原,每 10 次为 1 组。每天 3 次,每次 5 组。③举腿运动,要领为扶持立位,患侧下肢伸直位下斜上抬 45°,维持 5 s 后再复原,每 10 次为 1 组。每天 3 次,每次 5 组。(2)股二头肌收缩练习。俯卧位,双侧下肢依次屈膝,每 10 次为 1 组。每天 3 次,每次 5 组。6 周为 1 个疗程。

**1.4 疗效标准** 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>并结合 WOMAC 评分<sup>[8]</sup>进行疗效评价。治愈:

膝关节症状消失, WOMAC 评分减少 > 95%; 显效: 膝关节症状改善, WOMAC 评分减少 > 71% ~ 95%; 有效: 膝关节症状有所缓解, WOMAC 评分减少 31% ~ 71%; 无效: 症状无变化或加重。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 患者例数 × 100%。

**1.5 观测指标** 分别在治疗前、疗程结束时、疗程结束后 3 个月时采集患者空腹静脉血 5 mL, 静置 30 min, 以 3 000 r/min, 离心 5 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测血清 PCT、TNF-α、hs-CRP 水平, 检测所用试剂来自江苏酶免实业有限公司, 所用仪器为上海科华生物工程股份有限公司的 KHBST-360 酶标仪。PCT 参考范围为 0.00 ~ 0.50 ng/mL, TNF-α 参考范围为 0.00 ~ 5.00 ng/mL, hs-CRP 参考范围为 0.00 ~ 10.00 mg/L。在治疗前、疗程结束时、疗程结束后 3 个月时, 评估所有患者的 WOMAC 评分, WOMAC 评估内容涉及疼痛(5 个问题)、关节僵硬程度(2 个问题)、身体功能(17 个问题)3 个方面, 共 24 个问题, 每个问题按照“没有”“轻度”“中度”“严重”“极其严重”分别计为“0 分”“1 分”“2 分”“3 分”“4 分”, 将每位患者的得分除以 96 乘以 100 作为最终得分, 得分越低表示膝关节功能状态越好。

**1.6 统计学处理** 数据使用 SPSS23.0 统计软件进行处理。计量资料经正态性检验符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以频数、率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组临床疗效比较** B 组治疗总有效率为 92.5%, A 组为 72.5%, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别       | <i>n</i> | 治愈( <i>n</i> ) | 显效( <i>n</i> ) | 有效( <i>n</i> ) | 无效( <i>n</i> ) | 总有效率(%) |
|----------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| A 组      | 40       | 3              | 12             | 14             | 11             | 72.5    |
| B 组      | 40       | 5              | 18             | 14             | 3              | 92.5    |
| $\chi^2$ |          |                |                |                |                | 4.242   |
| <i>P</i> |          |                |                |                |                | 0.039   |

**2.2 2 组不同时间血清 PCT 水平比较** 2 组治疗前血清 PCT 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月血清 PCT 水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 疗程结束后 3 个月低于疗程结束时 ( $P < 0.05$ ), 且疗程结束时、疗程结束后 3 个月 B 组均低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 2 组不同时间血清 TNF-α 水平比较** 2 组治疗前血清 TNF-α 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P >$

0.05); 2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月血清 TNF-α 水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 疗程结束后 3 个月低于治疗结束时 ( $P < 0.05$ ), 且疗程结束后 3 个月 B 组低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 2 组不同时间血清 PCT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

| 组别       | <i>n</i> | 治疗前         | 疗程结束时                    | 疗程结束后 3 个月                |
|----------|----------|-------------|--------------------------|---------------------------|
| A 组      | 40       | 0.43 ± 0.11 | 0.38 ± 0.08 <sup>a</sup> | 0.23 ± 0.04 <sup>ab</sup> |
| B 组      | 40       | 0.44 ± 0.12 | 0.34 ± 0.06 <sup>a</sup> | 0.19 ± 0.05 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.389       | 2.530                    | 3.951                     |
| <i>P</i> |          | 0.699       | 0.013                    | <0.001                    |

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组疗程结束时比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 2 组不同时间血清 TNF-α 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

| 组别       | <i>n</i> | 治疗前         | 疗程结束时                    | 疗程结束后 3 个月                |
|----------|----------|-------------|--------------------------|---------------------------|
| A 组      | 40       | 9.14 ± 1.88 | 7.28 ± 2.41 <sup>a</sup> | 5.23 ± 1.72 <sup>ab</sup> |
| B 组      | 40       | 8.95 ± 1.91 | 6.42 ± 1.39 <sup>a</sup> | 4.05 ± 0.89 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.448       | 1.955                    | 3.375                     |
| <i>P</i> |          | 0.655       | 0.054                    | 0.001                     |

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组疗程结束时比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 2 组不同时间血清 hs-CRP 水平比较** 2 组治疗前血清 hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月血清 hs-CRP 水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 疗程结束后 3 个月低于疗程结束时 ( $P < 0.05$ ), 且疗程结束后 3 个月 B 组低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 2 组不同时间血清 hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

| 组别       | <i>n</i> | 治疗前          | 疗程结束时                    | 疗程结束后 3 个月                |
|----------|----------|--------------|--------------------------|---------------------------|
| A 组      | 40       | 11.05 ± 2.37 | 9.76 ± 3.08 <sup>a</sup> | 8.08 ± 2.65 <sup>ab</sup> |
| B 组      | 40       | 10.88 ± 2.34 | 8.53 ± 2.61 <sup>a</sup> | 6.47 ± 2.15 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.323        | 1.927                    | 2.984                     |
| <i>P</i> |          | 0.748        | 0.058                    | 0.004                     |

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组疗程结束时比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.5 2 组不同时间 WOMAC 评分比较** 2 组治疗前 WOMAC 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月 WOMAC 评分均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 疗程结束后 3 个月低于疗程结束时 ( $P < 0.05$ ), 且疗程结束时、疗程结束后 3 个月 B 组低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 2 组不同时间 WOMAC 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别       | <i>n</i> | 治疗前          | 疗程结束时                     | 疗程结束后 3 个月                 |
|----------|----------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| A 组      | 40       | 49.65 ± 9.28 | 40.76 ± 7.85 <sup>a</sup> | 28.86 ± 5.34 <sup>ab</sup> |
| B 组      | 40       | 48.56 ± 9.17 | 37.42 ± 5.46 <sup>a</sup> | 21.43 ± 4.18 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.528        | 2.209                     | 6.929                      |
| <i>P</i> |          | 0.599        | 0.030                     | <0.001                     |

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组疗程结束时比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

膝关节炎早期症状、体征不明显,往往不易被察觉和引起重视。病情进展至中期后,疼痛及功能障碍程度加剧,膝关节结构损害明显,此阶段仅仅予以药物治疗很难逆转膝关节炎或控制病情进展,建议采取联合疗法<sup>[9]</sup>。目前临床治疗主要目的在于减轻疼痛程度、恢复关节功能,常用治疗方案包括非甾体类抗炎药、关节内注射药物、关节置换术等<sup>[10]</sup>。

医用几丁糖膝关节内注射疗法能减轻膝关节炎疼痛程度,有助于改善关节功能,是常用疗法。医用几丁糖化学名称为羧甲基几丁质,取自虾壳,从中提纯的高分子化合物几丁质,经羧甲基化,进行深加工制作而成的聚乙烯氨基葡萄糖<sup>[11]</sup>。医用几丁糖归为医用高分子多糖类物质,具有以下特征:(1)无毒性;(2)生物相容性良好;(3)生物可降解性良好;(4)生物活性良好<sup>[12]</sup>。据报道,医用几丁糖可作为多种蛋白质、药物的载体,于体内调控释放,进而实现病情控制与疾病治疗的目的<sup>[13]</sup>。医用几丁糖应用于治疗关节疾病的可能机制:(1)医用几丁糖理化性质与关节内氨基多糖十分接近,能保护关节软骨;(2)医用几丁糖具有抗菌作用,能预防感染;(3)医用几丁糖能黏附于关节腔内组织表面,补充氨基多糖类物质,为软骨修复形成机械屏障,提供营养物质;(4)医用几丁糖具有一定黏弹性,能润滑关节、缓冲应力,减少摩擦、粘连;(5)医用几丁糖缓吸收性良好,关节内注射后,能长时间维持局部药物浓度而发挥治疗作用<sup>[14]</sup>。罹患膝关节炎后,关节疼痛、活动受限等均造成患膝柔韧性和稳定性减弱,肌力下降,引起股四头肌萎缩等一系列可能损害关节本体感觉系统的临床表现,进一步加剧患膝病变程度,所以,恢复膝关节周围骨骼与神经肌肉系统功能不容忽视,同样是膝关节炎治疗的关键。膝关节炎患者接受系统、科学的康复训练,对膝关节生理功能状态的有效恢复大有裨益,能防止患侧肌肉萎缩,阻断病情进展,增强患侧肢体肌力,减轻患侧关节疼痛、肿胀症状,改善局部血液循环与关节内环境,增强关节稳定性,恢复、提高膝关节功能<sup>[15-16]</sup>。

有研究认为 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 在骨关节炎的发生、发展过程中起重要作用<sup>[17]</sup>。在膝关节炎的软骨破坏分解和修复过程中,局部分泌的 TNF- $\alpha$  是参与膝关节炎发病过程重要的细胞因子,与滑膜炎性病变、关节软骨基质降解及干扰软骨细胞功能密切相关<sup>[18]</sup>。hs-CRP 可以反映膝关节炎严重程度,炎症早期 hs-CRP 数值可能会大幅度升高<sup>[19]</sup>。本研究 B 组治疗总有效率为 92.5%,高于 A 组的 72.5% ( $P < 0.05$ );2 组疗程结束时、疗程结束后 3 个月血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平及 WOMAC 评分均低于治疗前,疗程结束后 3 个月低于疗程结束时 ( $P <$

0.05);疗程结束后 3 个月 B 组血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平及 WOMAC 评分均低于 A 组 ( $P < 0.05$ ),证实医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练治疗能够改善关节功能及提高患者生活质量,具有较好的治疗效果,可以明显降低患者血清中 hs-CRP、PCT、TNF- $\alpha$  水平。

综上所述,医用几丁糖膝关节内注射联合康复训练治疗中期膝关节炎,能下调患者血清 PCT、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平,恢复膝关节功能,效果良好,值得在临床中推广使用。

### 参考文献

- [1] 帖小佳,郑如庚,赵梦,等.中国中老年人膝关节骨关节炎患病率的 Meta 分析[J].中国组织工程研究,2018,22(4):650-656.
- [2] 王斌,邢丹,董圣杰,等.中国膝关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J].中国循证医学杂志,2018,18(2):134-142.
- [3] 石晓兵,支晓丞,吴小建,等.医用几丁糖分期治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(6):48-50.
- [4] 张静,刘娟,陈媛媛.中医特色通痹护理配合康复训练对膝关节炎性关节功能恢复及生活质量的影响[J].中医药导报,2018,4(5):120-122.
- [5] 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, 2012, 41(1):92-93.
- [6] BERGMAN L R, NURMI J E, EYE A A V. I-states-as-objects-analysis (ISOA): Extensions of an approach to studying short-term developmental processes by analyzing typical patterns[J]. Int J Behav Dev, 2012, 36(3):237-246.
- [7] 梁茂新,洪治平.对新版《中药新药临床研究指导原则》的若干意见[J].世界科学技术,2004,9(5):40-43.
- [8] MCCONNELL S, KOLOPACK P, DAVIS A M. The western ontario and McMaster universities osteoarthritis index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. Arthritis Rheum, 2001, 45(5):453-461.
- [9] JEON O H, DAVID N, CAMPISI J, et al. Senescent cells and osteoarthritis: a painful connection[J]. J Clin Invest, 2018, 128(4):1229-1237.
- [10] 张中原,余丽梅,王信.膝关节炎再生修复治疗新方法研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(9):1561-1564.
- [11] 刘顺超,解温品,王少廉,等.几丁糖关节腔注射结合手法治疗退行性膝关节炎临床研究[J].上海中医药杂志,2018,52(6):53-55.
- [12] 叶劲,左云周,樊帆,等.医用几丁糖联合双醋瑞因治疗膝关节炎的疗效研究[J].中国医药科学,2019,9(17):98-101.

本研究中 IFI 组主要以念珠菌(56.32%)及马尔尼菲篮状菌(51.84%)为主,其中马尔尼菲篮状菌的检出率较其他学者报道的高,可能因为马尔尼菲篮状菌较念珠菌更容易引起血液播散,而且本研究主要以 HIV/AIDS 患者为主,其病原体分布与普通患者存在差异<sup>[16-17]</sup>。而不同真菌在不同部位的取材,其真菌检出情况也不一致,本研究中念珠菌以痰为主,马尔尼菲篮状菌以血液或骨髓为主,隐球菌以脑脊液为主,但不局限于这些标本,皮肤组织标本中也有马尔尼菲篮状菌检出;而非 IFI 组有 400 例培养出念珠菌或曲霉菌,标本均为痰或咽拭子,经查阅病历等证实为定植菌,因此多部位取材有助于 IFI 的诊断与鉴别诊断。

综上所述,HIV/AIDS 患者合并 IFI 时 GM、BG 水平升高,二者联合检测可提高其诊断 HIV/AIDS 合并 IFI 的效能,临床上有助于 HIV/AIDS 患者合并 IFI 的早期诊断与鉴别诊断,减少漏诊与误诊,降低患者病死率。HIV/AIDS 患者合并 IFI 真菌培养以念珠菌和马尔尼菲篮状菌为主,多部位取材有利于 IFI 的诊断。

## 参考文献

- [1] 杨欣雨,李若瑜,刘伟. 艾滋病合并真菌感染研究概述[J]. 菌物学报,2018,37(10):1267-1277.
- [2] 崔军胜,洪伟,卢禹,等. 艾滋病肺部真菌感染患者 CT 不同影像学表现时免疫功能变化研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(21):4882-4884.
- [3] 施毅,赵江南. 侵袭性真菌病病原学非培养实验室诊断方法[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(7):500-505.
- [4] ZHANG L, GUO Z S, XIE S J, et al. The performance of galactomannan in combination with 1,3-beta-D-glucan or aspergillus-lateral flow device for the diagnosis of invasive aspergillosis: evidences from 13 studies[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2019, 93(1):44-53.
- [5] 中国医师协会血液科医师分会,中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版)[J]. 中华内科杂志,2020,59

(10):754-763.

- [6] 邓勇,李朝亮,曾桃,等. 萍乡地区艾滋病病人合并机会性感染情况分析[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(8):884-885.
- [7] PASSOS A I M, DERTKIGIL R P, RAMOS M C, et al. Serum markers as an aid in the diagnosis of pulmonary fungal infections in AIDS patients[J]. Braz J Infect Dis, 2017, 21(6):606-612.
- [8] 薛子东,卫军,原琛利,等. 山西省 1996—2013 年 HIV/AIDS 病人的病死率及影响因素的研究[J]. 中国艾滋病性病,2015,21(8):676-679.
- [9] 李启欣,招嘉敏,李炜焯. G 试验与真菌培养结果比较及其在临床中的诊断价值[J]. 吉林医学,2016,37(5):1136-1138.
- [10] 祝贺,杨蓉娅,王文岭,等. 真菌组成成分及代谢产物检测在真菌病诊断中的应用进展[J]. 中国真菌学杂志,2007,2(2):119-121.
- [11] 张明强,赵瑞秋,余国容,等. (1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖和半乳甘露聚糖抗原检测侵袭性真菌感染高危儿童的诊断准确性研究[J]. 中国循证儿科杂志,2020,15(4):280-284.
- [12] 李培,朱美英,施毅. 半乳甘露聚糖实验诊断曲霉病的进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(3):303-306.
- [13] 冯凯,艾香英,林惠谊,等. G 试验联合 GM 试验对 HIV 合并侵袭性真菌感染的诊断价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2018,45(6):419-422.
- [14] 童彤,沈继录. (1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖检测和半乳甘露聚糖检测的临床应用价值[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(4):510-514.
- [15] 磨立达,苏国生,麻秋英,等. G 试验对 HIV/AIDS 患者合并侵袭性真菌感染的诊断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(4):345-351.
- [16] 孙艾丝,刘家法,张米,等. 云南地区 HIV/AIDS 患者合并深部真菌感染的类型及免疫学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2020,15(1):42-46.
- [17] 李丹,龙云铸,周家玉,等. 艾滋病合并血流感染的临床特征和病原菌分布[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(4):419-421.

(收稿日期:2021-01-04 修回日期:2021-06-17)

(上接第 2658 页)

- [13] 张玉芳,王慈香. 膝关节注射几丁糖配合超激光穴位照射治疗膝骨性关节炎的护理观察[J]. 中医临床研究,2018,10(23):98-100.
- [14] 蔡林利,高启学,李银喜. 藻酸钙敷料与医用几丁糖联用用于鼻腔填塞疗效观察[J]. 中国医药科学,2011,1(5):40-42.
- [15] 朱晓燕,谢凯,何勇,等. 热敏灸联合功能训练在膝骨性关节炎康复治疗中的应用及对患者关节功能的影响[J]. 中华全科医学,2019,17(6):1021-1024.
- [16] 季锦飞,丁聪,周海涛,等. 关节镜辅助下关节清理术结合康复训练治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. 蚌埠医

学院学报,2018,43(2):174-177.

- [17] 吴斌,朱宁,邓明艳,等. 透明质酸钠对骨性关节炎患者关节液中 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 和 MMP-3 含量的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(22):4138-4139.
- [18] 查振刚,黄良任,姚平,等. 膝骨关节炎患者血清 TNF- $\alpha$  与 IL-6 水平及其临床意义[J]. 广东医学,2005,26(2):191-193.
- [19] 范素青,冯继华. 膝骨关节炎患者 hs-CRP 和 MMP-13 的相关性研究[J]. 中国高等医学教育,2020,(4):130-132.

(收稿日期:2021-01-21 修回日期:2021-07-19)