



## Effect of Sodium Hyaluronate on Changes of Inflammatory Cytokines in Synovial Fluid of Patients with Knee Osteoarthritis

Hao QU <sup>1</sup>, Feng WANG <sup>2</sup>, Zhigang LI <sup>1</sup>, Xiangjun LI <sup>3</sup>, Zhejun LI <sup>4</sup>,  
Heng WU <sup>1</sup>, Fan WU <sup>1</sup> & Liqi SHI <sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Orthopaedics, Hubei Provincial Hospital  
of Integrated Chinese & Western Medicine, Hubei, PR China

<sup>2</sup> Department of Orthopaedics, Characteristic Medical Center  
of the Chinese people's Armed Police Force, PR China

<sup>3</sup> Department of Orthopaedics, Yuyao Traditional Chinese Medicine Hospital  
of Zhejiang Province, Zhejiang, PR China

<sup>4</sup> Department of Orthopaedics, Central War Zone General Hospital  
of the Chinese People's Liberation Army, PR China

**SUMMARY.** This study was designed to study the efficacy of intra-articular injection of sodium hyaluronate (HA) in the treatment of knee osteoarthritis (OA) and its influence factors and to explore the effect of the injection on the level of stromal cell-derived factor-1(SDF-1) and matrix metalloproteinase 3, 9, 13 (MMP-3, 9, 13) in the synovial fluid of patients with OA. A total of 180 patients with OA treated in our Orthopaedic OPD from April 2015 to April 2017 were selected as the research objects, all of them were given intra-articular injection of sodium hyaluronate with synovial fluid extracted before the injection, 1 month and 3 months after the injection, and the level of stromal cell-derived factor-1(SDF-1) and matrix metalloproteinase MMP-3, 9, 13 were determined by sandwich ELISA method followed by the implement of correlation analysis. After 3 months of treatment, the efficacy and the effect on the efficacy of patient's gender, age, body mass index (BMI), swollen joint degrees, involved joint space, K-L grading as well as tibiofemoral angle were observed and studied. Among the 180 selected cases there were 132 cases of effective treatment with the effective rate as 73.3% and 48 cases of ineffective treatment with the ineffective rate as 26.7%. Significant differences were found among patients in inflammatory factors of SDF-1, MMP-3, MMP-9 and MMP-13 in the synovial fluid in terms of before the treatment, 1 month and 3 months after the treatment ( $P < 0.05$ ). The change of SDF-1 was positively correlated with that of MMP-3, MMP-9 and MMP-13 ( $r = 0.462, P < 0.05$ ;  $r = 0.407, P < 0.05$ ;  $r = 0.378, P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that the influential factors included the joint graded more than II, knee OA involving tibiofemoral joint space and X-ray K-L level more than 3 with  $RR > 1.7$  in joint effusion and OA involving tibiofemoral joint gap. In the treatment of knee OA the intraarticular injection of HA can effectively reduce the level of SDF-1, MMP-3, MMP-9, and MMP-1 in synovial fluid and inhibit or decrease inflammatory reaction. Nevertheless, it should be used with great caution for treatment of patients with moderate and severe knee OA involving tibial and femoral joints, the joint effusion graded above II or bone contusion.

**RESUMEN.** Este estudio fue diseñado para estudiar la eficacia de la inyección intraarticular de hialuronato de sodio (HA) en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla (OA) y sus factores de influencia y para explorar el efecto de la inyección en el nivel de factor derivado de células del estroma 1 (SDF-1) y metaloproteinasas de matriz 3, 9, 13 (MMP-3, 9, 13) en el líquido sinovial de pacientes con OA. Un total de 180 pacientes con OA tratados en nuestra OPD ortopédica de abril de 2015 a abril de 2017 fueron seleccionados como objetos de investigación: a todos se les administró una inyección intraarticular de hialuronato de sodio con líquido sinovial extraído antes de la inyección, 1 mes y 3 meses después de la inyección, y el nivel de factor 1 derivado de células estromales (SDF-1) y metaloproteína de matriz MMP-3, 9, 13 se determinó mediante el método ELISA en sándwich seguido de la implementación de análisis de correlación. Después de 3 meses de tratamiento, se observó y estudió la eficacia y el efecto sobre la eficacia del sexo, la edad, el índice de masa corporal (IMC) del paciente, los grados articulares inflamados, el espacio articular afectado, la clasificación K-L y el ángulo tibiofemoral. Entre los 180 casos seleccionados hubo 132 casos de tratamiento efectivo con una tasa efectiva del 73,3% y 48 casos de tratamiento ineficaz con una tasa ineficaz del 26,7%. Se encontraron diferencias significativas entre pacientes en factores inflamatorios de SDF-1, MMP-3, MMP-9 y MMP-13 en el líquido sinovial en términos de antes del tratamiento, 1 mes y 3 meses después del tratamiento ( $P < 0,05$ ). El cambio de SDF-1 se correlacionó positivamente con el de MMP-3, MMP-9 y MMP-13 ( $r = 0.462, P < 0.05$ ;  $r = 0.407, P < 0.05$ ;  $r = 0.378, P < 0.05$ ). El análisis

**KEY WORDS:** osteoarthritis, sodium hyaluronate, stromal cell derived factor-1.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: pvmgz085@aliyun.com

sis multivariado mostró que los factores influyentes incluyeron la articulación calificada más de II, la OA de rodilla que involucraba el espacio de la articulación tibiofemoral y el nivel de rayos X K-L más de 3 con RR > 1.7 en derrame articular y OA que involucraba la brecha de la articulación tibiofemoral. En el tratamiento de la artrosis de rodilla, la inyección intraarticular de HA puede reducir efectivamente el nivel de SDF-1, MMP-3, MMP-9 y MMP-1 en el líquido sinovial e inhibir o disminuir la reacción inflamatoria. Sin embargo, debe usarse con gran precaución para el tratamiento de pacientes con artrosis de rodilla moderada y severa que involucra articulaciones tibiales y femorales, el derrame articular calificado por encima de II o contusión ósea.

---