

关节腔注射治疗颞下颌关节骨关节炎：不同药物与多种联合治疗方案

部洋洋¹, 宁新丽², 赵琛¹<https://doi.org/10.12307/2026.005>

投稿日期：2024-11-07

采用日期：2025-01-06

修回日期：2025-02-18

在线日期：2025-03-14

中图分类号：

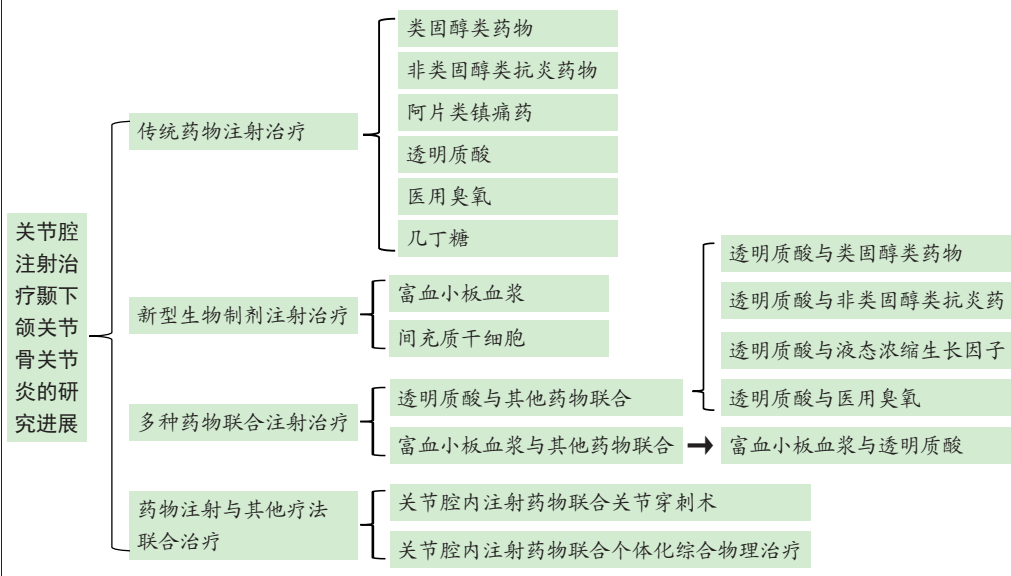
R459.9; R319; R782.6

文章编号：

2095-4344(2026)05-01215-10

文献标识码：A

文章快速阅读：关节腔注射不同药物及联合治疗方案在颞下颌关节骨关节炎中的应用



文题释义：

颞下颌关节骨关节炎：是一种发生在颞下颌关节的退行性疾病，主要因关节软骨磨损、破坏及骨质改变引起疼痛、弹响和活动受限等症状，常由创伤、咬合不良等因素诱发。

关节腔内注射：是一种直接将药物注入关节腔内的治疗手段。通过关节腔内注射药物在局部起效浓度高，能有效治疗骨关节炎、类风湿关节炎等关节疾病，缓解疼痛、减轻炎症、改善关节功能。

摘要

背景：关节腔注射治疗是一种相对安全且有效的治疗方法，能有效缓解颞下颌关节骨关节炎的临床症状和体征。

目的：总结和归纳关节腔内注射药物的种类以及多种联合方案治疗颞下颌关节骨关节炎的新进展。

方法：检索中国知网及PubMed数据库收录的相关文献，中文检索词为“颞下颌关节骨关节炎，类固醇激素，非类固醇类抗炎药，透明质酸，臭氧，几丁糖，富血小板血浆，干细胞，外泌体，关节腔内注射，关节穿刺，药物治疗，治疗”，英文检索词为“temporomandibular joint osteoarthritis, steroid hormone, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hyaluronic acid, ozone, chitosan, platelet-rich plasma, stem cell, exosome, intra-articular injection, arthrocentesis, drug therapy, therapy”，最终纳入67篇文献进行归纳总结。

结果与结论：①关节腔内注射治疗在颞下颌关节骨关节炎中的应用前景广阔，注射药物种类繁多，主要包括有糖皮质激素、透明质酸、几丁糖、富血小板血浆等，虽然目前已有的研究结果显示良好的疗效，但仍需大规模的随机对照试验来进一步验证其安全性和有效性；②关节腔注射药物不同组合方案在颞下颌关节骨关节炎中显示出更佳的疗效，未来的研究应关注不同药物组合以及药物与其他治疗方案组合的最佳方案，以期对颞下颌关节骨关节炎患者提供更为有效的治疗选择。

关键词：颞下颌关节骨关节炎；骨关节炎；关节腔内注射；药物治疗；联合治疗；工程化组织构建

Intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint: different drugs with multiple combined treatment options

Bu Yangyang¹, Ning Xinli², Zhao Chen¹

¹ 河北医科大学口腔医(学)院·口腔医院修复科·河北省口腔医学重点实验室·河北省口腔健康技术创新中心，河北省石家庄市 050017；² 邯郸市涉县医院，河北省邯郸市 056400

第一作者：部洋洋，女，1996年生，山东省滨州市人，汉族，河北医科大学在读硕士，医师，主要从事口腔修复学方面的研究。

通讯作者：赵琛，博士，主任医师，河北医科大学口腔医(学)院·口腔医院修复科·河北省口腔医学重点实验室·河北省口腔健康技术创新中心，河北省石家庄市 050017

<https://orcid.org/0009-0003-9448-4631> (部洋洋)

基金资助：2022年河北省政府资助临床医学优秀人才培养和基础课题研究项目(361029)，项目负责人：赵琛；河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划指令性课题项目(20230184)，项目负责人：赵琛；邯郸市科技局课题项目(234220831082C)，项目负责人：宁新丽

引用本文：部洋洋，宁新丽，赵琛. 关节腔注射治疗颞下颌关节骨关节炎：不同药物与多种联合治疗方案[J]. 中国组织工程研究，2026, 30(5):1215-1224.



¹Department of Prosthodontics, Hebei Key Laboratory of Stomatology, Hebei Technology Innovation Center of Oral Health, School and Hospital of Stomatology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China; ²Shexian County Hospital, Handan 056400, Hebei Province, China
Bu Yangyang, Master candidate, Physician, Department of Prosthodontics, Hebei Key Laboratory of Stomatology, Hebei Technology Innovation Center of Oral Health, School and Hospital of Stomatology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China
Corresponding author: Zhao Chen, MD, Chief physician, Department of Prosthodontics, Hebei Key Laboratory of Stomatology, Hebei Technology Innovation Center of Oral Health, School and Hospital of Stomatology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Abstract

BACKGROUND: Intra-articular injection therapy is a relatively safe and effective treatment that can effectively relieve clinical signs and symptoms of patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint.

OBJECTIVE: To summarize new developments in the types of intra-articular injectable drugs and multiple combined treatment options for patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint.

METHODS: We searched relevant articles included in CNKI and PubMed databases with the keywords of “temporomandibular joint osteoarthritis, steroid hormone, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hyaluronic acid, ozone, chitosan, platelet-rich plasma, stem cell, exosome, intra-articular injection, arthrocentesis, drug therapy, therapy” in Chinese and English, respectively. A total of 67 articles were finally included for review.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The application of intra-articular injection therapy in osteoarthritis of the temporomandibular joint is promising. There is a wide range of injectable drugs, including glucocorticoids, hyaluronic acid, chitosan, and platelet-rich plasma. Although the results of the existing studies show good efficacy, large-scale randomized controlled trials are still needed to further verify its safety and efficacy. (2) Different combinations of drugs injected into the joint cavity have shown better efficacy in osteoarthritis of the temporomandibular joint, and future studies should focus on the optimal combinations of different drugs as well as combinations of drugs with other therapeutic options, to provide a more effective treatment option for patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint.

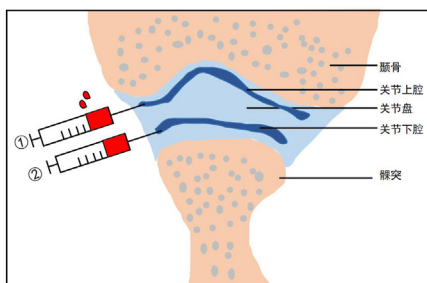
Key words: osteoarthritis of the temporomandibular joint; osteoarthritis; intra-articular injection; drug therapy; combination therapy; engineered tissue construction

Funding: 2022 Hebei Provincial Government Sponsored Research Project on Training of Excellent Talents in Clinical Medicine and Basic Subjects, No. 361029 (to ZC); Directive Subject Project of Medical Science Research Subjects Program of Hebei Provincial Health and Wellness Commission, No. 20230184 (to ZC); Subject Project of Handan Municipal Science and Technology Bureau, No. 23422083108ZC (to NXL)

How to cite this article: BU YY, NING XL, ZHAO C. Intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint: different drugs with multiple combined treatment options. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2026;30(5):1215-1224.

0 引言 Introduction

颞下颌关节骨关节炎是一种慢性退变性疾病，主要以软骨下骨改建、进行性软骨退化、滑膜组织慢性炎症为病理特征，以关节疼痛、弹响、下颌运动异常为临床表现，是颞下颌关节紊乱病的一种，严重影响患者的生活质量。目前颞下颌关节骨关节炎的治疗方法主要包括保守治疗、关节腔内注射、关节手术等，保守治疗主要包括咬合板治疗、口服药物、热敷理疗，保守治疗对关节的创伤最小，但临床疗效不明显；而关节手术费用高、风险大，目前不作为首选治疗方法；关节内注射治疗主要是通过将药物直接注射到关节上腔或关节下腔内（图1），减少了药物的全身不良反应，增加了药物局部作用浓度，通过使用最小剂量发挥最大作用，目前逐渐成为一种新的治疗选择。关节腔注射药物种类繁多，主要包括有糖皮质激素、透明质酸、几丁糖、富血小板血浆等，随着组织工程技术的不断发展和对多种治疗方案联合作用机制的了解，关节腔注射治疗显示出更加优越的疗效。该文对近年来国内外学者关于关节腔注射不同药物及联合治疗方案在



图注：①关节上腔注射；②关节下腔注射。

图1 | 颞下颌关节腔内注射治疗示意图

颞下颌关节骨关节炎中的研究进行综述。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索人及检索时间 由第一作者在2024年11月进行检索。

1.1.2 文献检索时限 各数据库建库至2024年11月。

1.1.3 检索数据库 中国知网和PubMed数据库。

1.1.4 检索词 中文检索词为“颞下颌关节骨关节炎，类固醇激素，非类固醇类抗炎药，透明质酸，臭氧，几丁糖，富血小板血浆，干细胞，外泌体，关节腔内注射，关节穿刺，药物治疗，治疗”，英文检索词为

“temporomandibular joint osteoarthritis, steroid hormone, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hyaluronic acid, ozone, chitosan, platelet-rich plasma, stem cell, exosome, Intra-articular injection, arthrocentesis, drug therapy, therapy”，中文检索词的逻辑组配：“颞下颌关节骨关节炎+类固醇激素/非类固醇类抗炎药/透明质酸/臭氧/几丁糖/富血小板血浆/干细胞/外泌体/关节腔内注射/关节穿刺/药物治疗/治疗”；英文检索词的逻辑组配：“temporomandibular joint osteoarthritis+steroid hormone/nonsteroidal anti-inflammatory drugs/hyaluronic acid/ozone/chitosan/platelet-rich plasma/stem cell/exosome/Intra-articular injection/arthrocentesis/drug therapy/therapy”。
1.1.5 检索文献类型 研究原著、综述及荟萃分析等。
1.1.6 手工检索情况 无。
1.1.7 检索策略 以PubMed数据库检索策略为例，见图2。
1.1.8 检索文献量 共检索到文献295篇，其中中文文献164篇英文文献131篇。

#1 temporomandibular joint osteoarthritis[Title/Abstract]
#2 steroid hormone[Title/Abstract]
#3 nonsteroidal anti-inflammatory drugs[Title/Abstract]
#4 hyaluronic acid[Title/Abstract]
#5 ozone[Title/Abstract]
#6 chitosan[Title/Abstract]
#7 platelet-rich plasma[Title/Abstract]
#8 stem cell[Title/Abstract]
#9 exosome[Title/Abstract]
#10 Intra-articular injection[Title/Abstract]
#11 arthrocentesis[Title/Abstract]
#12 drug therapy[Title/Abstract]
#13 therapy[Title/Abstract]
#14 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
#15 #1 AND #14

图2 | PubMed 数据库检索策略

1.2 入组标准

纳入标准：①有关关节腔内注射治疗颞下颌关节骨关节炎的相关研究；②支撑该文相关论点、论据的可靠文献；选择近年发表的文献。

排除标准：①重复性或相关性小的文献；②质量较低、文献来源不权威的文献；③论点论据不明确的文献；④无法查看全文的文献。

1.3 文献质量评估和数据的提取 共检索到 295 篇相关文献，其中中文文献 164 篇、英文文献 131 篇。选择与内容相关性大并具有价值的文献进行分析讨论，排除与研究目的相关性差、内容陈旧及重复的文献 228 篇，最终纳入 67 篇符合标准的文献进行综述，见图 3。

2 结果 Results

2.1 关节腔注射药物治疗颞下颌关节骨关节炎的发展脉络 在颞下颌关节骨关节炎治疗中，关节腔内注射药物的发展是一个不断探索和完善的过 程，主要包括 20 世纪中期的初步尝 试阶段、20 世纪末期的药物多样化阶 段、21 世纪初期的技术规范阶段、 现阶段的联合治疗阶段，具体发展脉 络见图 4^[1-4]。

2.2 传统药物注射治疗

2.2.1 类固醇类药物 类固醇类药物通过减少炎性递质的释放来减轻关节滑膜和周围组织的炎症，从而缓解疼痛并改善颞下颌关节的功能。在骨关

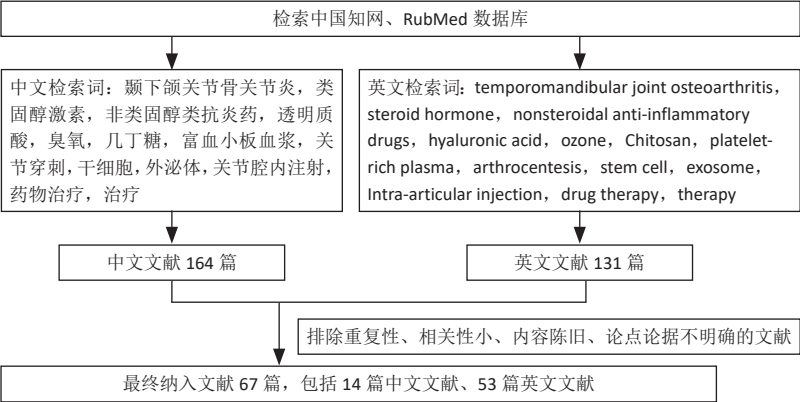


图3 | 文献筛选流程图

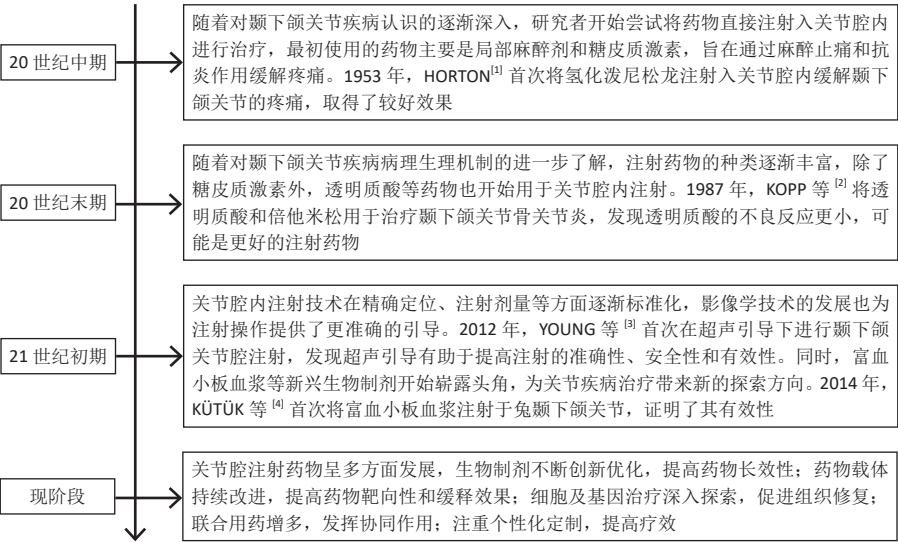


图4 | 关节腔注射药物治疗颞下颌关节骨关节炎的发展脉络

节炎治疗中常用的类固醇药物包括氢化可的松、甲泼尼龙、地塞米松和曲安奈德等，这些药物能够在短时间内减轻疼痛并提高关节的活动能力。ABUBAKR 等^[5]研究发现，在大鼠急性颞下颌关节骨关节炎早期关节内注射地塞米松明显提高了大鼠的疼痛阈值，并且关节内蛋白聚糖明显增加。RESNICK 等^[6]将 29 例幼年特发性颞下颌关节骨关节炎患者纳入研究，在关节腔内注射类固醇药物后 89% 的患者疼痛消失，并且最大张口度明显增加、滑膜炎明显降低。但也有研究报道，长期使用类固醇药物可能会带来一些不良反应，如反复注射可能会增加感染的风险，引起关节软骨及周围组织的损伤，全身应用也会出现免疫抑制、骨质疏松等不良反应^[7]。张露珠等^[8]的研究发现，对颞下颌关节骨关节炎患者进行糖皮质激素关

节腔内注射治疗可以有效减轻关节疼痛，然而，多次反复注射可能会加速关节软骨的破坏，其机制可能是影响了线粒体功能进而诱导了软骨细胞凋亡。有报道指出，单次关节腔内注射氢化可的松 1 年后患者出现了髌骨溶解这一并发症^[9]。因此，目前类固醇类药物在颞下颌关节骨关节炎治疗中的应用已经较为少见。

2.2.2 非类固醇类抗炎药 非类固醇类抗炎药是一类不含类固醇结构的抗炎药物，主要是通过抑制环氧合酶的活性减少前列腺素的合成，从而发挥解热、镇痛和抗炎效果。非类固醇类抗炎药能有效缓解关节疼痛、减轻关节症状、改善关节功能^[10]，其机制可能与阻断三叉神经节中 Nav1.7 mRNA 和甘油三酯酶蛋白表达上调有关^[11]。环氧合酶分为 3 种亚型：环氧合酶 1、环氧合酶 2、环氧合酶 3，环氧合酶 2

主要是环氧合酶的诱导型亚型, 促炎细胞因子白细胞介素 1 β 可诱导环氧合酶 2 高表达, 从而增加骨关节炎组织中前列腺素 E2 的产生^[12]。大多数非类固醇类抗炎药, 如乙酰水杨酸(阿司匹林)、布洛芬、萘普生和酮洛芬等, 是环氧合酶的非选择性抑制剂, 存在较大的胃肠道不良反应及心血管风险^[13]。近年来, 随着对颞下颌关节骨关节炎病理机制的深入研究, 非类固醇类抗炎药的应用也在不断发展, 新型非类固醇类抗炎药的研发提高了药物的疗效和安全性, 例如选择性环氧合酶 2 抑制剂对环氧合酶 2 的选择性更高, 减少了对环氧合酶 1 的抑制, 从而降低了胃肠道出血的风险。SU 等^[14]的研究发现, 塞来昔布通过下调环氧合酶 2、前列腺素 E2、基质金属蛋白酶的表达减少软骨细胞基质降解, 上调 II 型胶原蛋白和蛋白聚糖的表达增加软骨细胞基质的合成, 从而发挥对踝关节软骨细胞的保护作用。另外, 一些药物递送系统可以提高非类固醇类抗炎药的生物利用度, 降低注射频率、注射浓度, 从而降低并发症的发生, 例如 ZHONG 等^[15]将美洛昔康主动负载于脂质体内, 促进了药物的储存稳定和缓慢释放; 仇雯颖等^[16]构建了一种光响应二硫化钼纳米片装载双氯芬酸钠的药物递送系统, 在体外研究中发现其具有卓越的抗炎性能, 能有效减少给药频率、提高药物利用率。新型非类固醇类抗炎药具有广阔的应用前景, 但其长期疗效和安全性尚需进一步观察。

2.2.3 阿片类镇痛药 目前, 阿片类镇痛药在颞下颌关节骨关节炎治疗中的应用处于谨慎探索阶段。阿片类镇痛药是一类作用于中枢神经系统的强效止痛药物, 主要是通过与其中枢神经系统的阿片受体结合抑制神经递质释放, 阻止痛觉信号传递, 同时也作用于外周神经末梢的阿片受体, 发挥镇痛及减轻关节周围炎症反应的作用。对于颞下颌关节骨关节炎患者, 当非类固醇类抗炎药等常规止痛药物效果不佳时, 常考虑使用阿片类镇痛药(如可待因、曲马多等口服制剂), 可

有效缓解疼痛、提高患者生活质量。近年来, 关节腔注射阿片类镇痛药也逐渐受到关注。研究发现, 将少量阿片类药物直接注射到颞下颌关节腔内可在局部发挥镇痛作用, 减少全身用药的不良反应, 并且能更精准地作用于病变部位^[17-18]。然而, 长期使用阿片类镇痛药存在成瘾风险, 还可能出现恶心、呕吐等常见不良反应。因此, 有专家提出将阿片类镇痛药与非类固醇类抗炎药联合使用, 可发挥协同镇痛作用, 同时减少阿片类药物的用量, 降低成瘾风险和不良反应的发生率^[19]。近年来, 低毒高效的新型阿片类镇痛药陆续进入临床试验阶段, 以期对颞下颌关节骨关节炎的治疗提供更安全有效的药物选择^[20]。

2.2.4 透明质酸 透明质酸是临床上用于治疗膝骨关节炎时最常用的注射药物, 目前也逐渐应用于颞下颌关节骨关节炎的治疗。透明质酸是一种天然多糖, 是关节滑液的关键成分之一, 能够润滑关节、改善关节活动, 同时还能抑制炎症因子(如白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α) 的产生和释放, 从而减轻炎症对关节软骨的损害, 进而促进软骨的修复。WANG 等^[21]研究表明, 透明质酸关节腔注射后可在短期内降低关节滑液内的血管内皮生长因子水平。GUO 等^[22]研究表明, 透明质酸显著增加了缺氧条件下骨关节炎滑膜细胞中蛋白聚糖 4 表达, 而蛋白聚糖 4 是一种关节软骨表面润滑剂。然而, 有研究指出透明质酸在关节腔内注射后停留时间短且代谢速度快, 导致长期疗效并不理想, 因此, 建议将透明质酸与其他药物联合注射或与非药物治疗法结合使用, 以期提高治疗效果^[23]。FERREIRA 等^[24]对透明质酸治疗颞下颌关节骨关节炎的效果进行了系统评价, 结果显示目前高质量的临床证据尚不足以证明透明质酸能有效治疗颞下颌关节骨关节炎, 为了得出可靠的结论, 还需要进行更多的临床试验来验证。

2.2.5 医用臭氧 关节腔内注射臭氧(O₃)是目前治疗颞下颌关节骨关节炎的一种新兴疗法。医用臭氧是一种由

3 个氧原子组成的强氧化剂, 具有抗氧化特性, 能够保护软骨免受氧化损伤, 还具有抗炎和镇痛效果, 能够有效抑制炎症递质的释放, 减轻关节局部的炎症反应, 并通过抑制疼痛感受器、改善局部血液循环减轻患者的疼痛症状; 此外, 还能刺激软骨细胞增殖和分化, 促进组织修复^[25]。臭氧的疗效与其注射浓度和疗程密切相关。买斯吐热木·黑力力等^[26]研究发现, 在颞下颌关节腔内注射 30 $\mu\text{g/mL}$ 医用臭氧可以减轻颞下颌关节骨关节炎大鼠髁突软骨及软骨下骨的损伤, 然而, 当臭氧质量浓度上升到 40 $\mu\text{g/mL}$ 时, 反而会加重颞下颌关节骨关节炎的病变程度。鲁彩霞等^[27]使用 30 $\mu\text{g/mL}$ 医用臭氧治疗颞下颌关节骨关节炎, 结果表明医用臭氧治疗 3 周以上可有效改善大鼠的颞下颌关节疼痛, 通过减少关节内缺氧诱导因子 1 α 、白细胞介素 1 β 、环氧合酶 2 的表达来缓解 SD 大鼠颞下颌关节骨关节炎引起的疼痛^[28]。然而, 关于医用臭氧的最佳治疗浓度、剂量和治疗频率等尚未形成统一标准, 仍需进一步深入研究以完善其临床应用。

2.2.6 几丁糖 几丁糖是由甲壳素脱乙酰化得到的一种天然高分子多糖, 具有良好的生物相容性、可降解性、抗菌性和生物活性, 安全性较高, 在预防术后关节粘连方面效果显著。动物实验证明, 几丁糖能够抑制成纤维细胞的增殖、减少胶原纤维的形成, 从而防止术后关节内粘连^[29]。另外, 几丁糖有一定的黏稠度和润滑性, 能阻断周围组织在愈合过程中的粘连; 同时, 几丁糖还能刺激关节内的滑膜细胞及软骨细胞增殖, 加速组织修复过程^[30]。张清彬等^[31]在大鼠颞下颌关节骨关节炎模型中应用几丁糖进行治疗, 与透明质酸治疗组相比, 几丁糖治疗组的白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、白细胞介素 8 及肿瘤坏死因子 α 等炎症因子表达水平降低更为显著。何洋等^[32]对 56 例颞下颌关节骨关节炎患者进行了临床研究, 对照组仅接受关节腔冲洗治疗, 实验组在接受关节腔冲洗后注射几丁糖, 实验组患者



术后 1 个月的疼痛程度和张口度均较对照组明显改善,并且关节液中肿瘤坏死因子 α 含量较对照组显著降低。几丁糖还能干细胞提供物理支撑和附着位点,提高干细胞移植的治疗效果,并且还具有延缓药物释放的作用^[33]。一般情况下,关节腔内注射几丁糖适用于早中期骨关节炎患者,不适用于软骨破坏严重的晚期患者。

传统药物注射治疗颞下颌关节骨关节炎的研究汇总,见表 1。

2.3 新型生物制剂注射治疗

2.3.1 血小板浓缩物 血小板浓缩物是一种从全血中分离制备出的富含血小板的生物制品,其中含有多种生物活性因子,包括转化生长因子 β 、血小板源性生长因子等,能刺激软骨细胞、滑膜细胞等增殖和分化,促进胶原蛋白和蛋白聚糖的合成,有助于关节软骨的修复,同时还可以抑制炎症细胞的活化,发挥抗炎作用。目前研究较多的血小板浓缩物是富血小板血浆。LIU 等^[34]通过体外研究发现,

富血小板血浆对白细胞介素 1β 诱导的软骨细胞损伤具有保护作用,其机制可能是激活了丝裂原活化蛋白激酶和磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路。在动物实验中,COSKUN 等^[35]发现富血小板血浆促进了软骨细胞增殖和软骨基质形成,抑制了破骨细胞的形成和炎症因子的表达。体内外研究表明,富血小板血浆具有促进软骨修复的作用。在临床研究中,富血小板血浆注射治疗能显著减轻颞下颌关节骨关节炎引起的相关疼痛及增大开口度,并且在短期内缓解疼痛、长期改善开口度方面优于透明质酸,未发现严重并发症发生^[36-37]。浓缩生长因子是在富血小板血浆的基础上,通过特殊的激活剂或技术使血小板中的生长因子进一步释放并浓缩,获得更纯净、浓度更高的生长因子,能够更迅速、强烈地促进细胞增殖和分化。WANG 等^[38]通过手术方法制造山羊双侧髁突软骨缺损,建立颞下颌关节骨关节炎,浓缩生长因

子治疗组显示出髁突软骨的修复和再生,而生理盐水组髁突表面凹凸不平,修复效果不明显。HADDAD 等^[39]提出血小板浓缩物治疗颞下颌关节骨关节炎的各项试验之间存在较大异质性,包括血小板浓缩物的制备方法和质量、试验对象的种类、患病程度、治疗次数及观察时间的不同,可能会产生不同的结果,因此,仍需完善血小板浓缩物的制备流程以及更多的同质性样本、多中心、长期随机对照试验来验证结果的稳定性。

2.3.2 间充质干细胞 间充质干细胞具有自我更新和多向分化潜力,能促进软骨和骨组织的修复,同时还可以分泌多种细胞因子减轻细胞炎症反应。间充质干细胞主要来源于骨髓、脂肪组织、牙髓、脐带和胚胎干细胞等,其中骨髓间充质干细胞是治疗颞下颌关节骨关节炎最常用的细胞来源^[40]。近年来,间充质干细胞在颞下颌关节骨关节炎的治疗中显示出良好的效果^[41-42]。KIM 等^[43]将人脐带间

表 1 | 传统药物注射治疗颞下颌关节骨关节炎的研究汇总

文献	药物	实验对象	建模方式	注射部位	剂量	频率	观察时间	主要结论
ABUBAKR 等 ^[5]	地塞米松	60 只雌性白化病大鼠, 3-6 月龄	碘乙酸钠	关节腔内, 具体不详	1.2 mg/kg	单次注射	治疗后 1, 4 周取材	关节疼痛阈值升高, 关节内蛋白聚糖增多
RESNICK 等 ^[6]	地塞米松	29 例颞下颌关节滑膜炎患者, 平均年龄 12 岁	无	关节上腔	0.5 mL, 质量浓度 20 mg/mL	单次注射	治疗后 2 年	地塞米松具有缓解疼痛的效果, 但长期控制炎症和延缓关节破坏的有效性不明确
张露珠等 ^[8]	倍他米松	1 例 38 岁颞下颌关节紊乱病患者	无	关节腔内, 具体不详	0.2 mL	每周 1 次, 共 6 次	治疗后 3 年	关节腔内多次反复注射激素可能会加速关节软骨的破坏
SU 等 ^[14]	塞来昔布	猪髁突软骨细胞	过度机械刺激	无	0.1, 1, 10 μ mol/L	无	24 h	减少细胞基质降解, 恢复细胞基质的合成, 并且效果优于吡罗美辛
ZHONG 等 ^[15]	美洛昔康	ATDC5 小鼠软骨细胞	肿瘤坏死因子 α 刺激	无	0, 2, 20, 80 μ mol/L	无	0, 1, 3, 6, 12, 24 h	载体促进了药物的储存稳定和缓慢释放
仇雯颀等 ^[16]	双氯芬酸钠	大鼠	不详	关节腔注射, 具体位置不详	不详	单次注射	治疗后 4 周	纳米载药材料可控制药物释放, 同时具有良好的抗炎性和生物安全性
LAMANA 等 ^[17]	曲马多	雄性 Wistar 大鼠, 多体质量 200 g	15 μ L(1.5% 甲醛 / 1.5% 辣椒素)	关节腔内, 具体位置不详	500 μ g	单次注射	立即取材	曲马多具有明显的抗损伤和抗炎作用
ZIEGLER 等 ^[18]	吗啡	48 例颞下颌关节疼痛患者	无	关节上腔	5 mg 或 10 mg	在第 0, 2, 4 天连续注射 3 次	注射前 60 min 内即注射后 48 h 内、1 周	关节腔内反复注射 10 mg 吗啡显示出最佳和最持久的镇痛效果
WANG ^[21]	透明质酸	30 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节上腔	1 mL (10 mg/mL)	每 2 周 1 次, 共 2 次	第 1, 14 天的关节灌洗液	透明质酸能在短期内减轻关节滑膜炎, 改善颞下颌关节的功能运动
GUO 等 ^[22]	透明质酸	人关节内滑膜细胞	缺氧状态	无	100 μ g/mL	无	6, 12, 24 h	透明质酸显著增加缺氧条件下骨关节炎滑膜细胞中蛋白聚糖 4 的表达
买斯吐热木·黑力力等 ^[26]	臭氧	42 只 SD 大鼠	碘乙酸钠	关节腔内, 具体不详	20, 30, 40 mg/L	每周 1 次, 共 3 次	末次注射后 1 周取材	注射 30 mg/mL 臭氧可减轻大鼠髁突软骨及软骨下骨损伤
鲁彩霞等 ^[27]	臭氧	54 只雄性 SD 大鼠, 8 周龄	碘乙酸钠	关节上腔	30 mg/L	每周 1 次, 共 5 次	建模后 2, 4, 6 周取材	30 mg/L 臭氧治疗 3 周以上可改善大鼠颞下颌关节疼痛
鲁彩霞等 ^[28]	臭氧	24 只雄性 SD 大鼠, 8 周龄	碘乙酸钠	关节上腔	30 mg/L	每周 1 次, 共 3 次	建模后第 28 天取材	臭氧降低缺氧诱导因子 1 α 、白细胞介素 1 β 、环氧合酶 2 的表达
LI 等 ^[29]	几丁糖	6 只成年山羊	手术锚定关节盘	术后关节表面覆盖几丁糖膜	无	1 次	术后 3, 6 个月	几丁糖能抑制粘连的形成并促进软骨的修复
张清彬等 ^[31]	几丁糖	30 只雄性 SD 大鼠, 9 周龄	100 U 3% 卡拉胶溶液	关节上腔	100 μ L 透明质酸或几丁糖	1 次	治疗后第 1 周取关节液, 第 4 周取材及关节液	几丁糖组较透明质酸组炎症因子降低更显著
何洋等 ^[32]	几丁糖	56 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节上腔	1 mL	每周 1 次, 共 3 次	治疗前、治疗后 1 个月	几丁糖能有效缓解疼痛, 增加张口度, 恢复下颌功能

充质干细胞注射入颞下颌关节骨关节炎兔的关节腔内，发现人脐带间充质干细胞可以上调生长因子、细胞外基质和抗炎因子，下调促炎因子，表现出突出的促软骨再生潜力。KHAZENI 等^[44] 分别将骨髓间充质干细胞和脂肪间充质干细胞注射入颞下颌关节骨关节炎大鼠的关节腔内，发现二者均有效缓解关节内滑膜炎，并且脂肪间充质干细胞表现出更优的治疗效果。尽管间充质干细胞疗法在治疗颞下颌关节骨关节炎方面取得了显著成效，但仍然存在许多挑战：炎症环境和氧化应激可能会影响移植间充质干细胞的分化能力；此外，细胞供者的年龄、扩增后细胞质量、扩增后细胞的衰老和去分化都影响干细胞的活性。MA 等^[45] 利用可注射的多功能水凝胶递送牙髓干细胞，提高了牙髓干细胞在氧化应激下的抗凋亡能力，并显著改善了关节的炎症微环境，增加了牙髓干细胞在大鼠颞下颌关节中的植入率，促进了巨噬细胞的 M2 极化，并进一步增强了牙髓干细胞的软骨修复潜力。间充质干细胞在组织修复和再生中的治疗效果可能归因于旁分泌信号，特别是外泌体。邢超等^[46]

研究发现，骨髓间充质干细胞来源外泌体具有促进髌突软骨细胞增殖即 I 型胶原、II 型胶原基因表达的作用，对髌突软骨的修复和再生提供积极作用。LUO 等^[47] 研究发现，人脱落乳牙牙髓干细胞来源外泌体明显降低了髌突软骨细胞中炎症因子的表达，其机制可能是：人脱落乳牙牙髓干细胞来源外泌体中富集的 miR-100-5p 直接靶向作用于哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 3' 非翻译区域，抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白表达，从而抑制炎症因子的表达。ZHANG 等^[48] 在动物实验中证实，人胚胎干细胞来源外泌体能减轻大鼠关节疼痛、修复损伤的关节软骨、维持关节稳态。综上所述，干细胞来源外泌体可能是间充质干细胞有前途的替代方案。然而，目前只有有限的证据证明间充质干细胞来源外泌体在颞下颌关节再生中的有效性，还需要更多的研究进一步验证。新型生物制剂治疗颞下颌关节骨关节炎的研究汇总，见表 2。

2.4 多种药物联合注射治疗

2.4.1 透明质酸与其他药物联合

透明质酸与类固醇类药物：类固醇类药物与透明质酸联合注射可作为

传统治疗的替代疗法，这种方法充分利用了类固醇药物的强抗炎作用和透明质酸的黏弹性特性。SINGH 等^[49] 比较关节腔内注射透明质酸联合曲安奈德与单独注射透明质酸或曲安奈德治疗颞下颌关节骨关节炎的效果，发现联合用药在改善关节区疼痛和弹响方面优于单独用药，但在改善下颌功能运动方面两者没有显著差异。

透明质酸与非类固醇类抗炎药物

大量临床试验表明，透明质酸能缓解颞下颌关节骨关节炎的症状，并且具有良好的长期稳定性^[50]，而非类固醇类抗炎药早期疗效好，多用于短期缓解关节区疼痛、改善张口度^[51]，但远期疗效较差，二者联合关节腔内注射有取长补短、协同增效的作用。ZHU 等^[52] 将透明质酸与帕瑞昔布联合负载聚乳酸-羟基乙醇微球内，体外实验发现微球内药物持续释放时间可达 28 d，体内实验发现微球显著降低了关节内炎症因子的水平。

透明质酸与浓缩生长因子：透明质酸具有润滑关节、抑制炎症、为软骨修复提供适宜环境的作用。浓缩生长因子富含多种生长因子，能促进软骨细胞增殖、软骨修复，调节细胞代

表 2 | 新型生物制剂治疗颞下颌关节骨关节炎的研究汇总

文献	药物	实验对象	建模方式	注射部位	剂量	频率	观察时间	主要结论
LIU 等 ^[34]	富血小板血浆	SD 大鼠髌突软骨细胞	10 ng/mL 白细胞介素 1 β	无	50, 500 μ g/mL	无	6, 12, 24, 48, 72 h	富血小板血浆对软骨细胞的保护作用主要通过激活丝裂原活化蛋白激酶和磷脂酰肌醇-3-激酶 / 蛋白激酶 B 信号通路、增加细胞增殖和抑制细胞凋亡来实现
COSKUN 等 ^[35]	富血小板血浆	16 只雄性新西兰白兔	碘乙酸钠	关节腔内，具体不详	0.8~1.0 mL	单次注射或每周 1 次，取材共 3 次	治疗后 1 个月	多次注射组较单次注射组髌突软骨及软骨下骨改善更显著，但差异无统计学意义
LIU 等 ^[37]	富血小板血浆 / 透明质酸	70 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节内注射	0.8 mL	每周 1 次，共 2 次	治疗前及术后 1, 3, 6 个月	富血小板血浆在短期内缓解疼痛、长期改善张口度方面优于透明质酸
WANG 等 ^[38]	浓缩生长因子	6 只成年山羊	手术制备缺损	浓缩生长因子膜放置于骨缺损区	无	1 次	术后 1 个月	浓缩生长因子通过提供软骨修复所需的生长因子来减少软骨损伤，促进软骨的修复
WANG 等 ^[40]	骨髓间充质干细胞细胞外小泡	18 只新西兰白兔	0.25 mL 4 mg/mL II 型胶原酶	关节腔内，具体不详	200 μ L(4~8) $\times$ 10 ⁸ 个细胞外小泡	1 次	治疗后 4, 6, 8 周	骨髓间充质干细胞的细胞外小泡治疗组软骨形成因子表达显著上调，炎症因子表达下调
FAYED 等 ^[42]	骨髓间充质干细胞 / 透明质酸	24 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节腔内，具体不详	1 mL	每周 1 次，共 4 次	治疗后 1 年、1 年半评估	骨髓间充质干细胞能够逆转关节的退行性改变，透明质酸组易复发
KIM 等 ^[43]	人脐带间充质干细胞	25 只雄性新西兰白兔	3 mg/50 μ L 碘乙酸钠	关节上腔	200 μ L	1 次	治疗后 8 周	人脐带间充质干细胞的抗炎效果和地塞米松相当，有突出的软骨保护作用 and 促软骨再生潜力
KHAZENI 等 ^[44]	骨髓间充质干细胞；脂肪间充质干细胞	40 只雄性 Wistar 大鼠，3 周龄	完全弗氏佐剂	关节内注射	不详	1 次	治疗后 4 周	关节内注射骨髓间充质干细胞或脂肪间充质干细胞均能减弱滑膜炎，但脂肪间充质干细胞表现出更佳的治疗效果
邢超等 ^[46]	骨髓间充质干细胞来源外泌体	SD 大鼠髌突软骨细胞	无	无	100 μ L 含外泌体的 PBS	无	0, 24, 72, 96, 120 h	骨髓间充质干细胞来源外泌体能促进髌突软骨细胞增殖及 I 型胶原、II 型胶原基因的表达
LUO 等 ^[47]	人脱落乳牙牙髓干细胞来源外泌体	人髌突软骨细胞	10 ng/mL 白细胞介素 1 β	无	1 $\times$ 10 ⁷ 个	无	30 min、1 h、2 h	人脱落乳牙牙髓干细胞来源外泌体明显抑制炎症因子的表达
ZHANG ^[48]	人胚胎干细胞来源外泌体	48 只 8 周龄雌性 SD 大鼠	0.5 mg/50 μ L 碘乙酸钠	关节上腔	100 μ g	每周 1 次，共 8 次	建模后 2, 4, 6, 8 取材	人胚胎干细胞来源外泌体减轻关节疼痛、修复损伤的关节软骨、维持关节稳态

谢。透明质酸为浓缩生长因子发挥作用提供稳定基础,而浓缩生长因子则弥补透明质酸在软骨再生方面的不足,二者联合具有协同增效的作用。赵琛等^[53]通过动物实验证实,透明质酸联合浓缩生长因子注射治疗能够促进髌突软骨的修复,降低关节软骨内炎性细胞因子白细胞介素1和肿瘤坏死因子 α 的水平,治疗效果优于单独注射透明质酸或浓缩生长因子。JIA等^[54]在临床试验中也得出相似的结论:与单独注射透明质酸组相比,透明质酸联合浓缩生长因子治疗组在关节疼痛、开口度、关节弹响以及下颌功能运动方面均有显著改善,并且观察到了髌突皮质骨的形成,表明联合治疗的效果更佳。

透明质酸与臭氧:臭氧通过高效抗炎止痛为透明质酸发挥作用创造良好条件,透明质酸则持续润滑关节、促进软骨细胞增殖与基质合成以修复软骨,它们协同调节关节微环境,从抗炎、修复、改善循环等多方面共同作用,显著提升对颞下颌关节骨关节炎的治疗功效。透明质酸联合臭氧在治疗膝关节关节炎中确实展现出了较好的治疗效果^[55],然而,关于透明质酸联合臭氧在颞下颌关节骨关节炎治疗方面的研究相对较少。目前,这种联合治疗在长期随访中显示出更优异的临床疗效,但仍需要开展更多的研究来证明其在颞下颌关节骨关节炎治疗中的实用价值和长期效果。

2.4.2 富血小板血浆与其他药物联合

富血小板血浆与透明质酸:随着对自体生长因子研究的不断深入,人们发现富血小板血浆与透明质酸在骨关节治疗中能够产生协同效应^[56],这种协同作用的机制在于:富血小板血浆和透明质酸能够通过化学键和离子键相互作用形成稳定性强、生物相容性高的黏弹性三维支架,此支架能够延长富血小板血浆的作用时间,提高其存储模量,并调控生长因子的释放^[57],还能在细胞周围形成分子屏障,改善关节内环境,维持软骨的生理功能,进而获得比单独注射更好的软骨重建效果^[58]。ASADPOUR等^[59]研究

发现,在增大张口度和缓解疼痛方面,富血小板血浆联合透明质酸治疗的效果优于单独使用富血小板血浆或透明质酸治疗。还有研究表明,富血小板血浆联合透明质酸治疗组较透明质酸单独治疗组在长期疗效上具有更明显的优势^[60]。ATTIA等^[61]比较了富血小板血浆联合透明质酸与类固醇药物联合透明质酸治疗颞下颌关节紊乱病的效果,研究发现富血小板血浆联合透明质酸在控制疼痛方面具有更好的长期效果,术后6个月时仍显示出明显的疼痛控制效果。关于富血小板血浆与透明质酸联合治疗的临床研究存在样本量较少、随访时间较短的问题,这限制了对其长期临床效果的有效评估;此外,研究中患者年龄和性别构成比的不同也可能对试验结果产生影响^[62]。因此,为了更准确地评估富血小板血浆与透明质酸联合治疗的长期效果,需要开展更多样本量更大、随访时间更长的研究。

2.4.3 药物注射与其他疗法联合治疗

关节腔注射药物联合关节穿刺术:关节穿刺术也称为关节灌洗术,是一种通过向关节腔内注入生理盐水、乳酸林格溶液或其他特定溶液,随后将这些液体连同关节内的炎性物质、软骨碎屑等致病因素一起引流出体外的医疗程序。关节穿刺术的主要作用是清除关节内的炎性物质,但它并不能改变关节的微结构。为了促进组织的愈合,可以在关节穿刺术后补充具有愈合和再生特性的生物或非生物制剂,这将有助于组织的修复和再生。近年来,研究者进行了关节穿刺术后联合不同药物注射的效果比较,获得了较好的临床效果。李红光等^[63]发现关节穿刺术联合浓缩生长因子注射在增加张口度和改善下颌功能方面优于关节穿刺术联合透明质酸注射,并且两组部分病例有髌突骨质修复改建的表现,但需进一步扩大样本量进行验证。LI等^[64]系统综述显示,关节穿刺术联合富血小板血浆在减轻患者疼痛、改善下颌功能运动方面优于关节穿刺术联合透明质酸,并且其长期疗效更佳。目前关于关节穿刺术联合

透明质酸、富血小板血浆的临床研究较多,报道的术后并发症极少,大多数是术后关节周围组织的肿胀且通常是暂时的,这证明了此联合治疗方案的有效性和安全性^[65]。未来应关注关节穿刺术与其他药物的联合应用,寻找更加有效的临床组合治疗方案。

关节腔内注射药物联合个体化综合物理治疗:个体化的综合物理治疗主要包括健康教育、物理因子治疗(超短波、超声波)、手法治疗(按摩、推拿)、颞下颌关节运动训练等。临床上,医生会根据患者的具体情况给予相应的物理治疗,然而,物理治疗常常面临诸如就诊次数多、疗效显现慢、患者依从性不高等问题。与之相对,结合关节腔内药物注射可以在短期内改善关节症状、缩短临床治疗周期,并延长术后疗效。LIU等^[66]对个体化综合物理治疗联合富血小板血浆注射的临床疗效进行了评估,发现术后3个月和6个月时,接受联合治疗的患者在疼痛减轻和开口度改善方面的效果均优于仅接受富血小板血浆注射的患者。宋瑜等^[67]对比了关节腔内注射透明质酸并配合颞下颌关节功能训练(对照组)与仅进行关节内注射透明质酸(观察组)的临床疗效,结果显示对照组的总有效率为91.1%,观察组的总有效率为74.1%,这一结果证实了配合术后功能训练可以更有效地改善临床症状。因此,联合个体化综合物理治疗对患者的症状改善具有一定的帮助作用,但这与医生方案的制定、患者患病程度及不良习惯是否纠正等存在密切关联。联合治疗方案在颞下颌关节骨关节炎中的研究汇总,见表3。

3 小结与展望 Summary and prospects

3.1 既往他人在该领域研究的贡献和存在的问题 众多研究采用细胞实验、动物实验、临床随机对照试验、系统分析等科学的研究方法,为关节腔注射药物及联合治疗方案的有效性提供了证据。多种联合治疗方案可发挥协同作用,如糖皮质激素与透明质酸联

表 3 | 不同联合治疗方案在颞下颌关节骨关节炎中的研究汇总

文献	药物	实验对象	建模方式	注射部位	剂量	频率	观察时间	主要结论
SINGH 等 ^[49]	曲安奈德联合透明质酸	100 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节上腔	40 mg 曲安奈德 +20 mg 透明质酸	每周 1 次，共 4 次	治疗后 1 个月	在改善关节区疼痛和弹响方面，两药联合比单独用药效果更好
赵琛 等 ^[53]	浓缩生长因子联合透明质酸	33 只雌性 SD 大鼠，10 周龄	2% II 型胶原酶	关节上腔	0.05 mL	每周 1 次，共 6 次	治疗后 2，4，6 周	浓缩生长因子联合透明质酸注射治疗对髌突软骨的修复作用以及抑制关节软骨内炎症细胞因子白细胞介素 1 和肿瘤坏死因子 α 的作用更显著
JIA 等 ^[54]	浓缩生长因子联合透明质酸	60 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节下腔	0.5 mL 浓缩生长因子 +0.5 mL 透明质酸	1 次	2 周，3 个月，6 个月	浓缩生长因子联合透明质酸治疗后髌突骨皮质明显修复，优于单独透明质酸治疗组
ASADPO 等 ^[59]	关节穿刺术 + 富血小板血浆 + 透明质酸	30 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节上腔	乳酸林格液关节穿刺；1 mL 富血小板血浆 + 透明质酸混合物注射	1 mL 1 次	1，6 个月	关节穿刺后透明质酸和富血小板血浆联合注射比单一药物注射更有效
HEGAB 等 ^[60]	关节穿刺术 + 富血小板血浆 + 透明质酸	90 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节腔内，具体不详	生理盐水关节穿刺；1 mL 富血小板血浆 +1 mL 透明质酸注射	1 次	治疗前及治疗后 1，3，6，12 个月	关节穿刺后注射富血小板血浆联合透明质酸在缓解疼痛方面具有显著的长期临床效果
李红光 等 ^[63]	关节穿刺术 + 浓缩生长因子	35 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节上腔	生理盐水关节穿刺；1.5 mL 浓缩生长因子注射	每 2 周 1 次，共 3 次	3 6 个月	关节穿刺联合浓缩生长因子注射在增加张口度和改善下颌功能方面优于关节穿刺术联合透明质酸
LIU 等 ^[66]	个体化综合物理疗法 + 富血小板血浆	40 例颞下颌关节骨关节炎患者	无	关节下腔	1 mL 富血小板血浆	富血小板血浆注射 1 次；物理治疗每周两三次，共 3 周	3，6 个月	富血小板血浆注射结合个体化综合物理治疗可有效控制患者的中长期疼痛

合发挥抗炎与保护关节软骨的协同作用，提高了短期治疗效果；物理治疗与关节腔注射联合（如激光治疗和热敷）增强了药物吸收利用，促进组织修复；生物制剂的应用为关节软骨的再生带来希望。既往研究不断探索新的关节腔注射药物及更多不同联合方式，为颞下颌关节骨关节炎的治疗提供更多选择，推动了该领域的发展。

然而，目前大多数研究关注的是关节腔注射治疗后的短期效果，对于其长期疗效仍缺乏足够的研究，一些患者在治疗后可能会出现症状复发，需要进一步探索如何提高治疗的长期稳定性。目前，外泌体、干细胞等是研究热点，但关于其在颞下颌关节骨关节炎中的研究还相对较少，未来可能成为短长期治疗效果均好的药物选择。同时，关节腔注射本身存在一定的风险，如感染、出血、关节损伤等，联合治疗也可能会增加并发症发生的风险，例如：糖皮质激素的长期使用可能会导致关节软骨的退变；富血小板血浆的制备和使用过程中可能存在感染的风险，因此，应通过严格遵循无菌操作、规范术中操作技术、合理使用药物种类和剂量、术后密切观察等降低并发症的发生。另外，目前关于关节腔注射及联合治疗的方案尚无统一标准，不同研究中使用的药物、剂量、治疗频率等存在差异，对治疗

效果无法做出有效评估和比较。目前缺乏多中心、大样本的研究，并且随访时间较短，难以全面评估关节腔注射治疗的长期效果和安全性。

3.2 该综述区别于他人他篇的特点 该文对不同关节腔内注射药物种类进行了总结，旨在为临床治疗颞下颌关节骨关节炎提供理论参考；文章首次从关节腔注射联合治疗的角度阐述了不同联合治疗方案的有效性和安全性，对不同联合治疗方案的治疗效果进行了比较，以期为未来的深入研究和临床应用筑牢根基。当前，尚未发现有关关节腔注射联合治疗在颞下颌关节骨关节炎研究进展方面的综述性文章。

3.3 该综述的局限性 实验对象的种类及个体差异、患病程度、样本量、使用药物的剂量和浓度、治疗频率等均可对颞下颌关节骨关节炎的治疗效果产生影响，可能会干扰到实验结果的准确性；现有研究中大多数新型制剂仍停留在实验阶段，其临床有效性尚需大量研究来进一步验证。

3.4 该综述的重要意义 该文综述了关节腔注射治疗在颞下颌关节骨关节炎中的研究进展，旨在指导未来的临床应用，同时也为今后的相关研究提供思路。关节腔内注射治疗在颞下颌关节骨关节炎中的应用前景广阔，尽管目前已有的研究结果显示出良好的

疗效，但仍需大规模的随机对照试验来进一步验证其安全性和有效性。未来的研究应关注不同药物组合以及不同药物与其他治疗方案组合的最佳方案，以期对颞下颌关节骨关节炎患者提供更为有效的治疗选择。

作者贡献：宁新丽负责完成相关文献资料的收集，邵洋洋是综述的主要撰写者，负责相关文献的分析总结以及综述初稿的构思设计与写作和后期的文章修改。赵琛是项目的负责人，指导论文写作与审核。

利益冲突：文章的全部作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明：这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让：文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范：该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

4 参考文献 References

- [1] HORTON CP. Treatment of arthritic temporomandibular joints by intra-articular injection of hydrocortisone. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1953;6(7):826-829.

- [2] KOPP S, CARLSSON GE, HARALDSON T, et al. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45(11):929-935.
- [3] YOUNG CM, SHIELS WE 2ND, COLEY BD, et al. Ultrasound-guided corticosteroid injection therapy for juvenile idiopathic arthritis: 12-year care experience. *Pediatr Radiol.* 2012;42(12):1481-1489.
- [4] KÜTÜK N, BAŞ B, SOYLU E, et al. Effect of platelet-rich plasma on fibrocartilage, cartilage, and bone repair in temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(2):277-284.
- [5] ABUBAKR N, SALEM Z, ALI Z, et al. Comparative evaluation of the early effects of the low-level laser therapy versus intra-articular steroids on temporomandibular joint acute osteoarthritis in rats: A histochemical, molecular and imaging evaluation. *Dent Med Probl.* 2018;55(4):359-366.
- [6] RESNICK CM, VAKILIAN PM, KABAN LB, et al. Quantifying the Effect of Temporomandibular Joint Intra-Articular Steroid Injection on Synovial Enhancement in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(12): 2363-2369.
- [7] MCCRUM C. Therapeutic Review of Methylprednisolone Acetate Intra-Articular Injection in the Management of Osteoarthritis of the Knee- Part 1: Clinical Effectiveness. *Musculoskeletal Care.* 2017; 15(1):79-88.
- [8] 张露珠, 何冬梅, 杨驰. 关节腔内反复激素注射诱发颞下颌关节骨关节炎 1 例报告及文献复习 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2019,12(2):125-128.
- [9] GAGÉ J, GALLUCCI A, ARNAUD M, et al. [Temporomandibular joint arthropathy in situ steroid injection]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2016;117(4): 298-301.
- [10] DERWICH M, MITUS-KENIG M, PAWLOWSKA E. Orally Administered NSAIDs-General Characteristics and Usage in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Narrative Review. *Pharmaceutics (Basel).* 2021;14(3):219.
- [11] BI RY, DING Y, GAN YH. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Attenuate Hyperalgesia and Block Upregulation of Trigeminal Ganglionic Sodium Channel 1.7 after Induction of Temporomandibular Joint Inflammation in Rats. *Chin J Dent Res.* 2016; 19(1):35-42.
- [12] OUANOUNOU A, GOLDBERG M, HAAS DA. Pharmacotherapy in Temporomandibular Disorders: A Review. *J Can Dent Assoc.* 2017;83:h7.
- [13] XU C, GU K, YASEN Y, et al. Efficacy and Safety of Celecoxib Therapy in Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(20):e3585.
- [14] SU SC, TANIMOTO K, TANNE Y, et al. Celecoxib exerts protective effects on extracellular matrix metabolism of mandibular condylar chondrocytes under excessive mechanical stress. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(6):845-851.
- [15] ZHONG Y, ZHOU Y, DING R, et al. Intra-articular treatment of temporomandibular joint osteoarthritis by injecting actively-loaded meloxicam liposomes with dual-functions of anti-inflammation and lubrication. *Mater Today Bio.* 2023;19: 100573.
- [16] 仇雯颖, 董凡, 王宇光. 新型二硫化钼纳米载体对颞下颌关节骨关节炎的治疗作用 [J]. *新技术新工艺*, 2023,426(6):53-57.
- [17] LAMANA SMS, NAPIMOGA MH, NASCIMENTO APC, et al. The anti-inflammatory effect of tramadol in the temporomandibular joint of rats. *Eur J Pharmacol.* 2017;807:82-90.
- [18] ZIEGLER CM, WIECHNIK J, MÜHLING J. Analgesic effects of intra-articular morphine in patients with temporomandibular joint disorders: a prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(3):622-627.
- [19] 傅开元. 颞下颌关节及口颌面疼痛的治疗 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2009,2(3): 139-143.
- [20] 贺春波, 王丹, 杨淑佳, 等. 新型阿片类镇痛药的研发进展 [J]. *中国药房*, 2024, 35(17):2176-2180.
- [21] WANG XW, FANG W, LI YJ, et al. Synovial fluid levels of VEGF and FGF-2 before and after intra-articular injection of hyaluronic acid in patients with temporomandibular disorders: a short-term study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021;59(1):64-69.
- [22] GUO H, FANG W, LI Y, et al. Up-regulation of proteoglycan 4 in temporomandibular osteoarthritic synovial cells by hyaluronic acid. *J Oral Pathol Med.* 2015;44(8):622-627.
- [23] PARLAWAR AN, MUNDADA BP. Enhancing Pain Relief in Temporomandibular Joint Arthrocentesis: Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Synergy. *Cureus.* 2023;15(9):e45646.
- [24] FERREIRA N, MASTERSON D, LOPES DE LIMA R, et al. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(11): 1943-1952.
- [25] DE SIRE A, MAROTTA N, FERRILLO M, et al. Oxygen-Ozone Therapy for Reducing Pro-Inflammatory Cytokines Serum Levels in Musculoskeletal and Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2528.
- [26] 买斯吐热木·黑力力, 张婉霞, 尼加提·努尔穆罕默德, 等. 关节腔注射医用臭氧对早期颞下颌骨关节炎模型大鼠髁突组织学的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(4):505-509.
- [27] 鲁彩霞, 张思敏, 艾合麦提尼格阿依, 等. 医用臭氧注射疗程对大鼠颞下颌关节骨关节炎及其疼痛作用的影响 [J]. *口腔医学*, 2024,44(5):362-368.
- [28] 鲁彩霞, 张思敏, 艾合麦提尼格阿依, 等. 医用臭氧可缓解颞下颌关节骨关节炎的疼痛 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(27):4300-4305.
- [29] LI HP, SUN SF, FAN BT, et al. Prevention of adhesions in the temporomandibular joint by the use of chitosan membrane in goats. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(1): 26-30.
- [30] DERWICH M, LASSMANN L, MACHUT K, et al. General Characteristics, Biomedical and Dental Application, and Usage of Chitosan in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: A Narrative Review. *Pharmaceutics.* 2022; 14(2):305.
- [31] 张清彬, 曹威, 吴丽红, 等. 几丁糖对大鼠颞下颌关节滑膜炎的疗效研究 [J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2020,21(4):215-221+257.
- [32] 何洋, 朱丹鹏. 几丁糖治疗颞下颌关节骨性关节炎的临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015,24(31):3471-3472.
- [33] COMBLAIN F, ROCASALBAS G, GAUTHIER S, et al. Chitosan: A promising polymer for cartilage repair and viscosupplementation. *Biomed Mater Eng.* 2017;28(s1):S209-S215.
- [34] LIU S, WU C, ZHANG Y. Transcriptomics analyses of IL-1 β -stimulated rat chondrocytes in temporomandibular joint condyles and effect of platelet-rich plasma. *Heliyon.* 2024;10(4):e26739.
- [35] COSKUN U, CANDIRLI K, KERIMOGLU G, et al. Effect of platelet-rich plasma on temporomandibular joint cartilage wound healing: Experimental study in rabbits. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(2):357-364.

- [36] XIONG Y, GONG C, PENG X, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1204144.
- [37] LIU SS, XU LL, LIU LK, et al. Platelet-rich plasma therapy for temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2023;51(11):668-674.
- [38] WANG F, SUN Y, HE D, et al. Effect of Concentrated Growth Factors on the Repair of the Goat Temporomandibular Joint. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(3):498-507.
- [39] HADDAD C, ZOGHBI A, EL SKAFF E, et al. Platelet-rich plasma injections for the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *J Oral Rehabil*. 2023;50(11):1330-1339.
- [40] WANG Y, ZHAO M, LI W, et al. BMSC-Derived Small Extracellular Vesicles Induce Cartilage Reconstruction of Temporomandibular Joint Osteoarthritis via Autotaxin-YAP Signaling Axis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:656153.
- [41] JIANG Y, SHI J, DI W, et al. Mesenchymal Stem Cell-Based Therapies for Temporomandibular Joint Repair: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Cells*. 2024;13(11):990.
- [42] FAYED HM, KHAIRY MA, ELDAHSHAN D, et al. Bone marrow aspirate concentrate - A novel approach to alter the course of temporomandibular joint osteoarthritis (a clinical study). *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024;125(1):101644.
- [43] KIM H, YANG G, PARK J, et al. Therapeutic effect of mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord in rabbit temporomandibular joint model of osteoarthritis. *Sci Rep*. 2019;9(1):13854.
- [44] KHAZENI S, GHAVIMI M, MESGARI-ABBASI M, et al. Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cells Derived from Bone Marrow and Adipose Tissue in a Rat Model of Temporomandibular Osteoarthritis. *J Oral Biosci*. 2024;66(4):107-115.
- [45] MA J, LI J, WEI S, et al. Delivery of dental pulp stem cells by an injectable ROS-responsive hydrogel promotes temporomandibular joint cartilage repair via enhancing anti-apoptosis and regulating microenvironment. *J Tissue Eng*. 2024;15:20417314241260436.
- [46] 邢超, 徐灵巧, 廖文婷, 等. 骨髓间充质干细胞来源的外泌体促进髌突软骨细胞再生的研究 [J]. *中华口腔医学研究杂志 (电子版)*, 2021, 15(4):207-214.
- [47] LUO P, JIANG C, JI P, et al. Exosomes of stem cells from human exfoliated deciduous teeth as an anti-inflammatory agent in temporomandibular joint chondrocytes via miR-100-5p/mTOR. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):216.
- [48] ZHANG S, TEO KYW, CHUAH SJ, et al. MSC exosomes alleviate temporomandibular joint osteoarthritis by attenuating inflammation and restoring matrix homeostasis. *Biomaterials*. 2019;200:35-47.
- [49] SINGH J, BHARDWAJ B. Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis with Triamcinolone Acetonide and Hyaluronic Acid Injection: An Observational Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 72(4):403-410.
- [50] LIU Y, WU J, FEI W, et al. Is There a Difference in Intra-Articular Injections of Corticosteroids, Hyaluronate, or Placebo for Temporomandibular Osteoarthritis? *J Oral Maxillofac Surg*. 2018;76(3):504-514.
- [51] 肖朋, 阿迪力·麦木提敏, 古扎丽努尔·阿巴拜克力. 美洛昔康联合羟氯喹缓解急性颞下颌关节骨关节炎的疗效初探 [J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(3):216-219.
- [52] ZHU D, BAI H, XU W, et al. Hyaluronic Acid/ Parecoxib-Loaded PLGA Microspheres for Therapy of Temporomandibular Disorders. *Curr Drug Deliv*. 2021;18(2):234-245.
- [53] 赵琛, 姜杉杉, 刘阳, 等. 液态浓缩生长因子联合透明质酸注射治疗对颞下颌关节骨关节炎的影响 [J]. *口腔医学研究*, 2023, 39(4):362-369.
- [54] JIA XY, JING SL, SUN Y, et al. A randomized controlled clinical trial of concentrated growth factor combined with sodium hyaluronate in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):540.
- [55] GIOMBINI A, MENOTTI F, DI CESARE A, et al. Comparison between intrarticular injection of hyaluronic acid, oxygen ozone, and the combination of both in the treatment of knee osteoarthritis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016;30(2):621-625.
- [56] PARLAWAR AN, MUNDADA BP. Enhancing Pain Relief in Temporomandibular Joint Arthrocentesis: Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Synergy. *Cureus*. 2023; 15(9):e45646.
- [57] ZHAO J, HUANG H, LIANG G, et al. Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):224.
- [58] SU K, BAI Y, WANG J, et al. Comparison of hyaluronic acid and PRP intra-articular injection with combined intra-articular and intraosseous PRP injections to treat patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(5):1341-1350.
- [59] ASADPOUR N, SHOOSHTARI Z, KAZEMIAN M, et al. Combined Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid can Reduce Pain in Patients Undergoing Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2022;80(9): 1474-1485.
- [60] HEGAB AF, HAMEED HIAA, HASSANEEN AM, et al. Synergistic effect of platelet rich plasma with hyaluronic acid injection following arthrocentesis to reduce pain and improve function in TMJ osteoarthritis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023; 124(1S):101340.
- [61] ATTIA AAMM, AWAD SS. Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma Mixture Versus Hyaluronic Acid and Corticosteroid in the Treatment of Temporomandibular Joint Internal Derangement: A Comparative Randomized Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2023;23(2):1-7.
- [62] CHEĆIŃSKI M, LUBECKA K, BLIŹNIAK F, et al. Hyaluronic Acid/Platelet-Rich Plasma Mixture Improves Temporomandibular Joint Biomechanics: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(17):9401.
- [63] 李红光, 韩玮华, 吴训, 等. 关节腔冲洗联合液态浓缩生长因子注射治疗单侧颞下颌关节骨关节炎的初步研究 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2024, 56(2):338-344.
- [64] LI J, CHEN H. Intra-articular injection of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid as an adjunct to TMJ arthrocentesis: A systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024; 125(2):101676.
- [65] VAIRA LA, RAHO MT, SOMA D, et al. Complications and post-operative sequelae of temporomandibular joint arthrocentesis. *Cranio*. 2018;36(4):264-267.
- [66] LIU SS, XU LL, FAN S, et al. Effect of platelet-rich plasma injection combined with individualised comprehensive physical therapy on temporomandibular joint osteoarthritis: A prospective cohort study. *J Oral Rehabil*. 2022;49(2):150-159.
- [67] 宋瑜, 廖学娟, 王婷, 等. 透明质酸钠注射治疗颞下颌关节紊乱病 184 例随访分析 [J]. *四川医学*, 2018, 39(6):677-681.

(责任编辑: 关伟, 王蕾, 张楠)