

脉冲射频治疗膝骨关节炎的应用进展*

孟 彧¹ 吴 嫒¹ 王宏沛¹ 郭 健¹ 王成祥¹ 秦 锐¹ 李子涵¹ 赵大成¹ 安志琴¹

吴沛龙² 许子晗³ 沈海丽^{4△}

(兰州大学第二医院¹疼痛科; ⁴风湿免疫科, 兰州 730030; ²长春中医药大学, 长春 130021;

³吉林大学药学院, 长春 130021;)

摘 要 膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是慢性疼痛疾病中常见的一类病症, 严重影响患病人群的生活质量, 临床无法治愈。传统治疗方法种类较多, 如口服药物、开放手术等, 部分病人因创伤、费用等问题拒绝接受开放手术治疗。脉冲射频是疼痛科一项微创核心技术, 具有创伤小、费用低廉等优势。近年来, 随着脉冲射频技术的不断普及其应用领域不断拓宽, 在骨关节炎中也有较高的应用价值。但脉冲射频治疗骨关节炎的机制仍未明确。本文总结脉冲射频技术在 KOA 中的应用现状及可能存在的问题, 分析相关机制, 并对脉冲射频的治疗方式提出展望。

关键词 膝骨关节炎; 脉冲射频; 治疗进展

射频 (radiofrequency, RF) 技术是临床疼痛疾病常用的微创治疗方式, 早在 19 世纪中期就有人提出用电流来毁损中枢神经的设想。随着 RF 技术的不断进步, 研究发现 40℃ 与 67℃ 连续射频具有同样的治疗效果, 说明低温射频也能达到长时间的镇痛效果。20 世纪 90 年代末, Sluijter^[1] 提出了与传统射频 (continuous radiofrequency, CRF) 不同类型的治疗方式脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 技术。随着该技术的不断成熟, PRF 已经广泛应用于椎间盘疾病^[2]、周围神经系统神经病理性疼痛^[3] 等常见疾病的微创手术中, 并取得了很好的治疗效果。近年来, PRF 在 KOA 治疗中的应用成为新兴热点, 本文将 PRF 对 KOA 的治疗做相关综述, 针对可能存在的问题进行分析, 并对 PRF 治疗 KOA 提出展望。

一、KOA 的治疗现状

KOA 是临床常见疾病, 其发生从关节滑膜退变开始, 随着病情加重, 逐渐出现关节软骨磨损、关节失衡、严重疼痛、行走困难等问题, 是老年病人最常见的疼痛疾病之一^[4]。临床上 KOA 常用的治疗方式包括物理治疗、康复训练、口服药物、局部注射^[5]、关节镜手术、关节置换手术等。虽然关节置换手术方式是 KOA 的终极治疗方法, 但其疗效仍有待提高, 并且也不能为所有病人所接受^[6]。在现有的治疗方式中, 病人因年龄偏大导致不能手术、临床疗效不确定、经济花费高等原因, 存在病人治疗延误等实际问题。因此, 开展 KOA 的新型

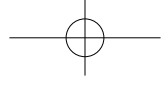
治疗方式十分必要。

二、PRF 的治疗机制

PRF 属于物理治疗方式, 通过对疼痛产生的原因给予电刺激、热能等方式来缓解疼痛病情。PRF 每次发出的射频电流持续 20 ms 后均有 480 ms 间歇期, 使热量有时间向周围组织扩散。治疗靶点温度不超过 42℃, 在治疗机制方面 PRF 与 CRF 的高温热效应有明显的不同^[7]。临床中常采用双极 PRF 治疗, 穿刺针尖电极为一正一负。动物实验证明^[8], PRF 在平均脉冲宽度为 2.89 ms, 平均频率为 5.11 Hz, 平均负载为 14.77 ms/s 的条件下, 当电压达到 22 V 时, 产生的场强是 200 V/m², 这均说明磁场引起了生物系统修饰, 对作用范围的组织损伤等起到修复作用。这可能是解释 PRF 在不同生物组织中的许多效应的共同标准。因此, PRF 不仅具有靶点治疗作用, 同时具有“场”的治疗效应。PRF 的特性为治疗疼痛疾病的同时, 不会使正常解剖结构发生破坏, 而且能充分保留软组织、椎间盘、周围神经的正常功能, 产生较小的不良反应。目前, 有两种机制被广泛认可: 一种是 PRF 抑制了脊髓的兴奋性, 对无髓鞘的 C 纤维进行选择抑制, 阻止了疼痛向中枢神经系统的进一步传导; 二是 PRF 利用其场效应, 对局部组织的免疫调节作用, 使局部促炎细胞因子浓度降低, 如血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 (Interleukin 1, IL-1) 等的浓度及活性降低, 从而减轻病人疼痛的程度。

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (81960302); 甘肃省自然科学基金项目 (20JR10RA736)

[△] 通信作者 沈海丽 shenhl@lzu.edu.cn



临床研究中还发现,不同的 PRF 参数治疗后临床效果存在差异。其中,温度、作用时间、波形对 PRF 效果影响较大,且作用时机也很重要。有学者赞成^[9]高电压长时程的 PRF 在病情早期给予治疗能取得较好的疗效,但临床缺乏较为详细的对比研究。PRF 影响因素较多,应综合考虑相关参数,从动物、临床研究中总结规律,将会进一步提高 PRF 的疗效。

三、PRF 治疗 KOA 的应用进展

KOA 的发病率达到 8.2%,国内病例多达 1.2 亿人,随着人口老龄化,KOA 已成为最为常见的骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 类型。KOA 与退行性变密切相关,并涉及受累关节的所有结构。目前除上述的治疗方式以外,也包括同种异体移植,自体软骨细胞植入,但这些方法虽有助于软骨修复,却不能使软骨再生^[10]。众多的治疗方式都有一定的临床效果,但均存在一定的局限性。KOA 在不断退变的过程中,常出现挛缩变形等,即使开放手术治疗后,仍存在效果不佳的问题^[11]。这说明 KOA 存在关节内部骨结构的退变,同时存在力线改变、肌肉力量不平衡等因素,增加了 KOA 的治疗难度。因此寻求治疗 KOA 的新方法、提高临床疗效成为必然。

1. 治疗方式

PRF 治疗 KOA 为近年来较为新兴的手段,目前常用的 PRF 治疗分为膝关节周围神经及关节腔内两种方式。

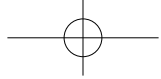
(1) 膝关节周围神经 PRF 治疗: KOA 病情的长期存在或治疗延误,导致病人的病程大多较长,而长期的关节疼痛有发展成周围神经敏化的趋势,这是 PRF 神经调控缓解关节疼痛的机制之一。解剖研究表明,膝关节周围神经中的上内侧膝神经 (superior medial genicular nerve, SMGN)、上外侧膝神经 (superior lateral genicular nerve, SLGN)、中间膝神经 (middle genicular nerve, MGN)、膝下外侧神经 (inferior lateral genicular nerve, ILGN)、外侧支持带神经 (lateral retinacular nerve, LRN)、膝内下神经 (inferior medial genicular nerve, IMGN)、膝后神经丛 (posterior genicular nerve plexus, PGN) 等参与了膝关节疼痛的发生^[12]。并且相关解剖研究不断完善,目前已细化到针对关节囊的神经分布等研究中^[13],通过对支配膝关节神经的不断细化研究,进一步提高临床疗效。朱小兰等^[14]通过超声引导,参数为 42℃、2 Hz、120 s 的条件下,针对 SMGN、SLGN、IMGN 给予 PRF 治疗,得出临床有效率较为满意的结论。并指出治疗过程中,PRF 电场覆盖范围广,迅速变化的强大电场可导致疼痛信号改变从而缓解

疼痛。脉冲射频对神经的感觉及运动功能最大程度的保护,降低了神经的异常兴奋性,阻止了疼痛的进一步发展,有利于提高关节痛的痛阈,提高病人的生活质量。但目前临床有效率多为短期观察,这与 PRF 治疗特性、病程长短等因素有关。并且,治疗参数选择 (频率、脉宽、治疗时长及穿刺方向等) 需要进一步研究,以提高临床有效率。PRF 的参数选择存在多样性,针对不同的病例采用针对性的治疗参数,可能会取得良好的效果,这需要在临床中更多深入的研究,发现其中的规律。

(2) 膝关节腔内 PRF 治疗: 关节腔内 PRF 操作相对简单,其穿刺方法与膝关节腔内注射方法类似。Hong 等^[15]通过对比不同电压、双极 PRF 治疗 KOA 发现,术后 1、3、6 个月疼痛缓解率在 50% 及以上的病人中,高压组与低电压组有明显的统计学差异。这说明当电压加大时,针尖的温度不变,此时场效应明显变强,有助于改变关节免疫环境,降低促炎细胞因子含量,从而减轻疼痛,这与 PRF 治疗工作原理一致。针对慢性顽固性 KOA,在关节腔内行 PRF 后加用玻璃酸钠关节注射后可取得良好的治疗效果^[16]。因膝关节腔穿刺有固定的穿刺点,采用盲穿的方法,给予较长时程 (15 min) PRF 治疗也同样能取得良好的治疗效果^[17]。通过膝神经热凝、关节内 PRF 联合糖皮质激素注射治疗 KOA 疼痛的安全性和有效性分析得出结论,膝关节周围神经 PRF 治疗在短期内效果优于关节腔内治疗,长期的治疗结果相似^[18]。在对 PRF 治疗 KOA 与关节置换对比^[19]中,研究表明两者术后疗效及膝关节活动度恢复程度相似,但在住院时间及并发症分析方面,PRF 具有明显的优势,对于不能手术或者不愿接受置换手术的病人,PRF 是很好的选择。在临床中,膝关节穿刺为疼痛科门诊及住院病人常见治疗方式,如果在充分保证无菌条件的前提下,关节腔内注射 PRF 可为 KOA 的治疗提供便捷途径。

2. 临床疗效

目前对 PRF 的治疗缺少双盲对照研究,主要与临床病例的选择和评价体系有关。在 KOA 的治疗中,针对前期及早期的治疗效果更好。在这两期多数病变局限于滑膜,膝关节的结构、力线等均无明显影响,关节软骨无明显破坏。对于进展期及晚期的 KOA 病例,关节软骨的破坏形成,软骨下骨暴露,造成关节腔内持续疼痛。另外,下肢力线的改变、关节周围的肌肉呈不同程度挛缩等原因都导致了 KOA 治疗的复杂性。因此我们认为,采用 PRF 治疗应建立相关的纳入标准、合理分组,观察临床效果。张伟强等^[20]通过研究发现, KOA 分期与疼痛



部位存在一定规律。根据分期和部位的不同,分析病因,采用腔内或者关节腔外针对神经的 PRF 治疗,能有更好地临床效果。评价体系中,多数文献采用 VAS 评分、MOMAC 评分等主观及客观的评价体系为标准^[21,22]。目前 PRF 治疗 KOA 的临床报道较多,但主要针对短期(3个月)的临床效果,也有报道观察病人1年的临床疗效,发现临床治疗效果满意^[23]。Gulec 等^[24]研究表明,双极 PRF 的临床效果要优于单极治疗。这与我们治疗体会一致。

3. 并发症

采用 PRF 治疗,无论去神经化还是膝关节腔内治疗,均为穿刺介入手术治疗方式。文献研究发现,PRF 作为微创手术方式的整体并发症相对较少^[25],安全性较高。但膝关节周围血管众多,误操作可能损伤血管造成相应并发症。Kim 等^[26]研究表明,累及膝关节周围动脉的损伤不常见,但有着显著的发病率。在其研究的病例中,累及膝外侧上动脉、膝内侧上动脉、膝内侧下动脉的均有发生。并且,由于损伤可能进一步导致动脉瘤、关节积血、髌骨骨坏死的可能。Strand 等^[27]报道1例膝关节周围神经 PRF 病例,治疗后行磁共振成像显示沿右侧股骨远端骨干的前内侧有血肿。因此在操作的过程中,需严格解剖定位,尽可能避免穿刺损伤导致严重后果。在影像引导方面,X线的好处是具有立体感,骨骼显示清晰,关节腔结构显示更为直观,有利于穿刺操作^[28]。因此认为,在膝关节周围神经的 PRF 治疗中,超声引导比 X 线更具有安全性,而且超声引导穿刺没有射线辐射,对操作者及病人都提高了保护性和安全性。朱小兰等^[14]的研究结论也倾向于 B 超引导下穿刺,能更清晰的辨别神经、血管的具体解剖位置,但目前缺少 B 超及 X 线引导对比的相关研究。

四、PRF 与炎症因子表达的可能关系

KOA 的发生与炎症因子的表达有密切的关系,KOA 中的主要炎症因子包括:白介素家族(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等^[29]。研究表明^[30],炎症因子在生物体和细胞之间作为第一信使分子传递信息,并且极少量的炎症因子足以能表达很高的生物活性。已证实磁场效应可显著降低炎症介质的致炎作用。采用双极 PRF 治疗时,不仅在靶点周围形成治疗作用,当正负极靠近并在相对高电压的影响下,产生的场效应是否能对炎症介质产生影响并引起炎症因子下调表达,目前尚未明确。PRF 在关节腔内治疗临床有效性明确^[31],但相关机制仍属于探索阶段,有待于进一步基础研究。

五、治疗存在的问题及展望

我们认为,在 PRF 治疗没有应用于 KOA 之前,病人的治疗选择相对较少,仅有非手术治疗、开放手术的治疗方式。与疼痛药物三阶梯治疗原则一致,对于 KOA 也提倡阶梯化治疗。在非手术治疗不能控制病情的情况下,根据病人的意愿可先行 PRF 治疗,必要时联合其他方式,尽可能缓解临床症状,而开放手术可作为最终的选择。目前,我科已开展了膝关节腔内 PRF 治疗,在治疗过程中,尽可能使双极 PRF 的两针尖接近,发挥最大场强效应,取得了满意的疗效,相关资料目前正在完善,将后续发表。

目前 PRF 的应用领域不断扩大,但治疗机制不明确。PRF 产生的电场作用与炎症细胞因子的关系仍然不清楚。PRF 的治疗参数在神经病理性疼痛疾病中已有研究^[32],在 KOA 治疗中参数选择仍属于空白。研究中需要结合 KOA 病例分类制订合理标准,将基础、临床等相关问题结合起来,这些均需要进一步研究探索。

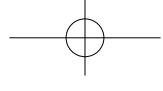
六、总结

KOA 病因复杂,病情严重程度存在很大个体差异。临床查体及辅助检查非常重要,明确疼痛的病因并根据解剖定位将病因细化至靶点,是疼痛科医师不断细化病因需要具备的基本要素。微创介入技术是疼痛科的核心技术,作为疼痛科医师应该充分发挥本学科核心技术的优势。PRF 作为微创介入技术之一,在疼痛疾病尤其慢性疼痛的治疗方面中发挥了重要作用。采用 PRF 治疗 KOA 是临床有较好发展前景的新型治疗方式,尤其关节腔内 PRF 相对操作简便、损伤小,更易于临床应用。我们也将进一步完善 PRF 治疗 KOA 的基础研究并对其机制进行分析,将 PRF 在 KOA 中的治疗进一步细化,更好地为临床服务。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Sluijter ME. Non-thermal radiofrequency procedures in the treatment spinal pain[C]. Pain in Europe; Barcelona: 2nd Annual Congress of the European federation of IASP Chapters, 1997, 326.
- [2] 吴大胜,刘炎,刘娜,等.脉冲射频降低 NF-κB 磷酸化水平治疗腰椎间盘突出症病人的疼痛[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(11):871-873.
- [3] Park MS, Choi HJ, Yang JS, et al. Clinical efficacy of pulsed radiofrequency treatment targeting the mid-cervical medial branches for intractable cervicogenic



- headache[J]. Clin J Pain, 2021, 37(3):206-210.
- [4] 胡鸢, 石秀秀, 唐金树, 等. 脉冲射频治疗膝骨关节炎的长期疗效研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(9):682-685.
- [5] 孟戡, 吴嫚, 王宏沛, 等. 冲击波联合关节腔内注射在膝骨关节炎治疗中的应用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(8):638-639.
- [6] 李民仆, 胡佳琦, 温春蕾, 等. 膝关节骨性关节炎射频治疗研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):61-65.
- [7] 赵浩然, 姚鹏. 不同温度射频热凝术治疗三叉神经痛的临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(9):689-693.
- [8] Brasil LJ, Marroni N, Schemitt E, *et al.* Effects of pulsed radiofrequency on a standard model of muscle injury in rats[J]. Anesth Pain Med, 2020,10(1):e97372.
- [9] 邢宏萍, 赵文霞, 张欣. 高电压长时程脉冲射频治疗胸部带状疱疹后神经痛的疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(16):2807-2808.
- [10] Parsons CM, Judge A, Meyer R, *et al.* Determining individual trajectories of joint space loss: improved statistical methods for monitoring knee osteoarthritis disease progression[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29(1):59-67.
- [11] Campbell TM, Dennis McGonagle D. Flexion contracture is a risk factor for knee osteoarthritis incidence, progression and earlier arthroplasty: data from the osteoarthritis initiative[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2021, 64(2):101439.
- [12] Ahmed A, Arora D. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of genicular nerves of knee for relief of intractable pain from knee osteoarthritis: a case series[J]. Br J Pain, 2018,12(3):145-154.
- [13] Fonkoué L, Behets C, Kouassi JK, *et al.* Distribution of sensory nerves supplying the knee joint capsule and implications for genicular blockade and radiofrequency ablation: an anatomical study[J]. Surg Radiol Anat, 2019, 41(12):1461-1471.
- [14] 朱小兰, 徐小青. 超声引导膝神经脉冲射频治疗膝关节骨性关节炎疼痛的疗效观察 [J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(7):711-714.
- [15] Hong T, Wang SM, Ding YY, *et al.* High-voltage intraarticular pulsed radiofrequency for chronic knee pain treatment: a single-center retrospective study[J]. Pain Physician, 2020, 23(5):549-558.
- [16] 王进, 徐小青, 史传岗. X 线引导关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射对慢性难治性膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(2):145-148.
- [17] Gademán MG, Hofstede SN, Vliet Vlieland TP, *et al.* Indication criteria for total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis: a state of the science overview[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016,17:463.
- [18] Hong T, Li GX, Han ZK, *et al.* Comparing the safety and effectiveness of radiofrequency thermocoagulation on genicular nerve, Intraarticular pulsed radiofrequency with steroid injection in the pain management of knee osteoarthritis[J]. Pain Physician, 2020, 23(4S):S295-S304.
- [19] 林子煌, 吴维圣, 曾国晴, 等. 膝神经射频热凝与膝关节置换治疗晚期膝关节骨性关节炎的近期疗效比较 [J]. 当代医学, 2020, 26(34):153-155.
- [20] 张伟强, 李波, 李帆冰. 膝骨性关节炎分期与疼痛部位的相关性研究 [J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(5):78-81.
- [21] 李晖, 孟翔翔, 彭丹. 超声引导下膝周神经脉冲射频联合关节腔注射富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(2):182-183.
- [22] 李民仆, 胡佳琦, 温春蕾, 等. 膝关节骨性关节炎射频治疗研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):61-65.
- [23] Gupta A, Huettnner DP, Dukewich M. Comparative effectiveness review of cooled versus pulsed radiofrequency ablation for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Pain Physician, 2017, 20(3):155-171.
- [24] Gulec E, Ozbek H, Pektas S, *et al.* Bipolar versus unipolar intraarticular pulsed radiofrequency thermocoagulation in chronic knee pain treatment: a prospective randomized trial[J]. Pain Physician, 2017, 20:197-206.
- [25] Qudsi-Sinclair S, Borrás-Rubio E, Abellan-Guillen JF, *et al.* A comparison of genicular nerve treatment using either radiofrequency or analgesic block with corticosteroid for pain after a total knee arthroplasty: a double-blind, randomized clinical study[J]. Pain Pract, 2017, 17(5):578-588.
- [26] Kim SY, Le PU, Kosharsky B, *et al.* Is genicular nerve radiofrequency ablation safe? A literature review and anatomical study[J]. Pain Physician, 2016, 19(5):E697-E705.
- [27] Strand N, Jorge P, Freeman J, *et al.* A rare complication of knee hematoma after genicular nerve radiofrequency ablation[J]. Pain Rep, 2019, 4(3):e736.
- [28] 李民仆, 胡佳琦, 温春蕾, 等. 膝关节骨性关节炎射频治疗研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):61-65.
- [29] 王文燕, 庞金辉, 石继祥, 等. 骨关节炎炎症的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(15):34-35.
- [30] 贺娟娟, 颜春鲁, 安方玉, 等. 炎症因子与炎症因子相关信号通路在膝骨关节炎中的调控机制研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(12):1308-1311.
- [31] 李婷, 李亦梅. 关节腔内脉冲射频调节与玻璃酸钠注射治疗膝关节骨性关节炎的疗效比较 [J]. 重庆医学, 2016, 45(24):3425-3427.
- [32] 贾怡童, 罗芳. 脉冲射频技术用于神经病理性疼痛的治疗参数研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(7):481-486.