

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.10.013

膝关节腔脉冲射频治疗膝骨性关节炎的临床观察*

王晓川 孙运中 马建云 沈启明 张 赢[△]

(苏州高新区人民医院疼痛科, 苏州 215129)

骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 病因目前尚不明确, 其发生与年龄、肥胖、炎症、创伤及遗传因素等有关。病理特点为关节软骨变性破坏、关节边缘骨质增生、滑膜病变、肌肉萎缩无力等^[1]。疼痛和活动功能受限是病人就诊的主要原因, 严重影响病人的生活质量。在治疗方法上指南建议^[1], 早期病人可选择基础治疗, 如运动治疗、物理治疗、行动支持治疗, 病情加重, 配合药物治疗, 病情进一步加重, 可行手术治疗, 如关节镜手术、软骨修复手术、力线矫正手术等, 最终可行关节置换术。保守的治疗模式可能并不总是有效, 而外科手术治疗的风险和并发症也限制了病人的选择, 因此需要研究适合此类病人的治疗方法。近年来, 脉冲射频已成为临床治疗疼痛性疾病的常用技术, 膝关节腔内的脉冲射频作为一种非药物和微创的治疗方法, 已被证明可以减少严重的慢性关节疼痛^[2,3], 但对于治疗机制的研究少有报道。因此, 本研究旨在进一步探讨膝关节腔脉冲射频应用对膝骨性关节炎病人疼痛、功能活动的影响, 观察其对膝关节腔内炎症指标变化的影响。

方 法

1. 一般资料

本研究经苏州高新区人民医院伦理委员会批准 (伦 SGY201704), 选取 2017 年 5 月至 2019 年 2 月就诊于疼痛科的膝骨性关节炎病人 61 例, 按随机数字表分为对照组 (A 组) 20 例、灌洗组 (B 组) 20 例、射频组 (C 组) 21 例, 各组病人年龄、性别、病程等一般情况比较差异无统计学意义 (见表 1)。

纳入标准: ① 1 个月内膝关节反复疼痛; ② 年龄 ≥ 50 岁; ③ X 线片 (站立位或负重位) 示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 (或) 囊性变、关节边缘骨赘形成; ④ 晨僵时间 ≤ 30 分; ⑤ 活动时有关节摩擦音 (感); 满足诊断标准 1 + (2、3、4、5 条中的任意 2 条) 即可诊断; ⑥ 病人依从性好, 均

签署知情同意书。

排除标准: 不符合上述诊断标准; 既往消化道出血病史; 存在凝血功能障碍、全身性或膝关节局部感染; 3 个月内接受过糖皮质激素或玻璃酸钠注射; 合并严重心肺功能异常; 体内放置起搏器。

2. 治疗方法

对照组 (A 组): 外用氟比洛芬凝胶贴膏 (北京泰德制药股份有限公司), 每次使用 1 贴, 每日 2 次, 共计 8 周。

灌洗组 (B 组): 在 A 组基础上行膝关节腔灌洗, 病人仰卧位, 膝关节腘窝垫枕, 膝关节屈曲约 45° , 消毒、铺巾, 局部浸润麻醉, 使用 21G 穿刺针, 在超声引导下穿刺至膝关节腔内, 予灌洗液 (生理盐水 250 ml) 灌洗至冲洗液清亮, 3 日后重复治疗 1 次, 关节腔留置 1 ml 复方倍他米松注射液。

射频组 (C 组): 在 B 组的基础上联合膝关节腔脉冲射频治疗, 病人仰卧位, 膝关节腘窝垫枕, 膝关节屈曲约 45° , 消毒、铺巾, 局部浸润麻醉, 21G 射频穿刺套管针 (型号 PMF21-100-5, 韩国), 在超声引导下穿刺至膝关节腔内, 拔出针芯, 灌洗液充分灌洗, 连接电极 (Baliys 射频疼痛治疗仪, 型号 PMG-230, 加拿大), 切换脉冲射频模式, 予温度 42°C , 持续时间 300 s, 连续 3 次, 不注射复方倍他米松注射液, 3 日后重复治疗 1 次, 为 1 疗程 (见图 1)。

以上各组病人均进行健康教育, 改变不良习惯, 加强关节周围肌肉力量及功能训练。均不再接受其他针对膝骨性关节炎的药物、理疗、康复及手术治疗。

3. 观察指标

治疗前、治疗后 1、4、12、24 周, 评估病人疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 和骨性关节炎指数评分量表 (the Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)。WOMAC 量表一共有 24 个项目, 其中疼痛评估 5 项, 僵硬 2 项,

* 基金项目: 苏州科技发展计划项目 (SYSD2018069); 苏州高新区医疗卫生科技计划项目 (2019F005); 苏州高新区医疗卫生科技计划项目 (2017Z009); 苏州高新区人民医院科技创新基金项目 (SYG2018D02, SGY2019A04)

[△] 通信作者 张赢 zhangyingsgy@126.com

关节功能部分 17 项。量表使用 VAS 评分, 评分范围 0~10 分, 0 分为完全无疼痛、僵硬或困难, 10 分为极重度疼痛、僵硬和行为困难。总评分为 24 题的总和, 总分值越高, 疾病严重程度越重。同期抽取关节液, 行 P 物质、IL-1 β 及 TNF- α 检测。

4. 试剂、标本采集及检测

P 物质、IL-1 β 及 TNF- α ELISA 检测试剂盒由苏州高新区人民医院实验室提供。向膝关节腔注射 5 ml 生理盐水, 抽取 1 ml 灌洗液, 将标本置于 -20℃ 环境保存。待样品收集完毕后, 按照定量 ELISA 试剂盒所附说明书方法操作测定关节液中 P 物质、IL-1 β 及 TNF- α 水平。

5. 统计学分析

所有数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 组间比

较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组病人治疗前后关节液中 P 物质、IL-1 β 及 TNF- α 含量变化

治疗前各组病人膝关节液 P 物质、IL-1 β 及 TNF- α 表达水平均无显著性差异; 治疗后同组三项指标含量均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后 1 周, B、C 组三项指标较 A 组下降 ($P < 0.05$), B 组和 C 组比较无差异; 治疗后 4 周, B、C 组三项指标均较 A 组下降 ($P < 0.05$), C 组较 B 组三项指标下降 ($P < 0.05$); 治疗后 12、24 周, A 组、B 组三项指标比较无差异, C 组较 A、B 组下降 ($P < 0.05$)。以上提示 B 组治疗方法在治疗早期 (1、4 周) 减轻膝关节炎症水平优于 A 组, 中后期 (12、24 周) 较 A 组无显著性差异, C 组治疗方法在减轻膝关节炎症水平方面均优于 A、B 组 (见表 2~4)。

2. 三组病人治疗前后 VAS 和 WOMAC 评分变化

治疗前各组病人 VAS 和 WOMAC 评分比较均无显著性差异; 治疗后 1、4、12、24 周同组评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后 1 周, B、C 组较 A 组降低 ($P < 0.05$), B 组和 C 组比较无差异; 治疗后 4 周, C 组较 B 组两项评分均下降 ($P < 0.05$); 治疗后 12、24 周, A、B 组两项评分比较无差异, C 组

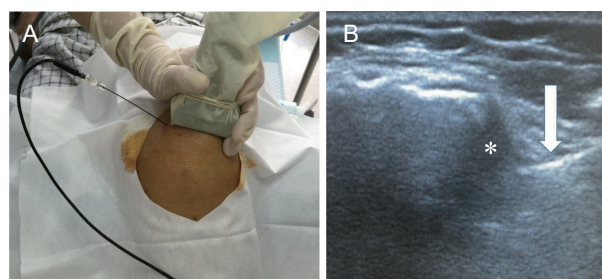


图 1 超声引导下膝关节腔脉冲射频治疗 (A) 超声引导下膝关节腔射频治疗; (B) 白色箭头所示为射频穿刺针 (* 为膝关节腔)

表 1 各组病人一般资料比较

分组	例数	男/女	年龄 (岁)	病程 (月)
对照组 (A 组)	20	10/10	59.4 $\pm$ 4.1	43.6 $\pm$ 6.1
灌洗组 (B 组)	20	10/10	58.3 $\pm$ 5.2	44.5 $\pm$ 5.5
射频组 (C 组)	21	10/11	57.9 $\pm$ 4.5	43.4 $\pm$ 6.9

表 2 各组 P 物质含量变化

组别	例数	治疗前	治疗后 (周)			
			1	4	12	24
对照组 (A 组)	20	104.63 $\pm$ 8.36	92.70 $\pm$ 3.37	84.89 $\pm$ 5.02	71.38 $\pm$ 2.86	66.04 $\pm$ 0.56
灌洗组 (B 组)	20	104.52 $\pm$ 8.07	83.70 $\pm$ 2.34*	76.49 $\pm$ 3.62*	70.19 $\pm$ 2.01	65.97 $\pm$ 0.56
射频组 (C 组)	21	105.08 $\pm$ 8.94	83.89 $\pm$ 2.54*	67.85 $\pm$ 3.41**	62.32 $\pm$ 2.30**	59.87 $\pm$ 0.58**

* $P < 0.05$, 与同时时间点 A 组相比; ** $P < 0.05$, 与同时时间点 B 组相比

表 3 各组 IL-1 β 含量变化

组别	例数	治疗前	治疗后 (周)			
			1	4	12	24
对照组 (A 组)	20	126.33 $\pm$ 5.05	103.12 $\pm$ 3.37	84.89 $\pm$ 3.05	71.90 $\pm$ 2.86	95.91 $\pm$ 5.93
灌洗组 (B 组)	20	126.23 $\pm$ 5.04	83.70 $\pm$ 2.34*	92.31 $\pm$ 2.47*	70.63 $\pm$ 3.96	66.86 $\pm$ 2.91
射频组 (C 组)	21	26.27 $\pm$ 4.95	83.89 $\pm$ 2.54*	70.76 $\pm$ 4.01**	62.24 $\pm$ 3.66**	60.15 $\pm$ 2.67**

* $P < 0.05$, 与同时时间点 A 组相比; ** $P < 0.05$, 与同时时间点 B 组相比

较 A、B 组指标水平降低 ($P < 0.05$)。以上提示 B 组治疗方法在治疗早期 (1、4 周) 减轻膝关节症状与功能优于 A 组, 中后期 (12、24 周) 较 A 组无显著差异, C 组治疗方法在减轻膝关节症状与功能方面均优于 A、B 组 (见表 5、6)。

3. 不良反应

各组病人均未见明显穿刺感染、下肢感觉运动障碍等严重并发症。

讨 论

脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 是非神经毁损技术, 靶点温度不超过 42°C , 安全性高。可应用在关节痛 (肩关节、关节突关节源性腰痛、骶髂关节、膝关节)、尾骨痛、肌筋膜疼痛综合征等方面^[4]。虽然 PRF 是一种有效的治疗多种疼痛的非药物学方法, 但尚不清楚 PRF 的镇痛作用机制。目前, 有两种机制被学术界认可^[5,6], 一是 PRF 诱导脊髓长时程抑制, 选择性地调节 c-纤维传递, 抑制突触后兴奋性来减轻疼痛; 二是对免疫细胞的抑制, PRF 产生的电场通过影响免疫细胞减弱促炎细胞因子。

本研究发现, 在治疗结束后的第 1、4 周, 射频治疗组病人的 VAS 和 WOMAC 评分均得到明显改善, 且评分持续改善至 24 周, 相较 Eyigor 等^[7]研究结果, VAS 和 WOMAC 评分改善提前 4 周出现,

可能与其纳入的均是重度膝关节骨性关节炎相关; 另一个发现是, 治疗结束后的第 1 周, 射频组与灌洗组的 VAS 和 WOMAC 评分均无统计学差异, 提示此阶段与复方倍他米松液局部治疗疗效相当, 但从远期疗效看, 射频组优于灌洗组。

骨性关节炎是一种常见于滑膜关节的退行性病变, 可造成关节软骨退化损伤, 关节边缘和软骨下骨质增生等^[8]。骨性关节炎的发病机制目前尚无定论, 炎症反应在软骨退化发生过程中具有十分重要的作用。当有炎症反应发生时, 相关炎症因子作用于软骨细胞, 引起软骨细胞代谢与分泌异常, 软骨细胞大量减少, 基质降解大于生成, 引起软骨退化。该过程中分泌的炎症因子是与骨性关节炎病理生理相关的关键介质, 特别是 IL-1 β 、TNF- α 及 P 物质, 它们是控制关节软骨基质变性的关键细胞因子^[9-12]。本研究发现, 射频组较灌洗组、对照组的关节腔积液炎症指标明显下降, 可以推测脉冲射频长期缓解疼痛的机制可能是通过调节这些细胞因子, 刺激更大水平的级联反应, 阻止炎症反应的放大, 避免恶性循环。

本研究尚存在一定的局限性, 功能评分量表不全面, 缺少焦虑、抑郁评分量表, 忽视了情绪变化与疼痛的关系, 今后会继续探究, 最佳治疗时间、剂量及可能的作用机制。

综上所述, 超声引导下的关节腔脉冲射频治疗膝骨性关节炎, 对于减轻病人疼痛, 改善功能活动,

表 4 各组 TNF- α 含量变化

组别	例数	治疗前	治疗后 (周)			
			1	4	12	24
对照组 (A 组)	20	169.30 $\pm$ 5.13	143.44 $\pm$ 4.37	130.10 $\pm$ 4.09	98.29 $\pm$ 5.10	81.41 $\pm$ 4.62
灌洗组 (B 组)	20	168.74 $\pm$ 5.30	130.78 $\pm$ 3.63*	118.59 $\pm$ 4.64*	97.41 $\pm$ 4.42	80.14 $\pm$ 4.67
射频组 (C 组)	21	168.95 $\pm$ 5.35	130.71 $\pm$ 3.61*	109.63 $\pm$ 3.61**	79.52 $\pm$ 4.52**	71.05 $\pm$ 4.49**

* $P < 0.05$, 与同时时间点 A 组相比; ** $P < 0.05$, 与同时时间点 B 组相比

表 5 各组 VAS 评分变化

组别	例数	治疗前	治疗后 (周)			
			1	4	12	24
对照组 (A 组)	20	6.3 $\pm$ 0.5	4.9 $\pm$ 0.3	4.3 $\pm$ 0.4	3.2 $\pm$ 0.2	2.8 $\pm$ 0.3
灌洗组 (B 组)	20	6.3 $\pm$ 0.5	4.4 $\pm$ 0.3*	3.7 $\pm$ 0.3*	3.2 $\pm$ 0.2	2.8 $\pm$ 0.2
射频组 (C 组)	21	6.3 $\pm$ 0.4	4.3 $\pm$ 0.3*	3.1 $\pm$ 0.4**	2.7 $\pm$ 0.2**	2.5 $\pm$ 0.2**

* $P < 0.05$, 与 A 组相比; ** $P < 0.05$, 与 B 组相比

表 6 各组 WOMAC 评分变化

组别	例数	治疗前	治疗后 (周)			
			1	4	12	24
对照组 (A 组)	20	90.5 $\pm$ 4.7	77.0 $\pm$ 3.8	61.9 $\pm$ 4.0	49.3 $\pm$ 2.9	42.2 $\pm$ 3.3
灌洗组 (B 组)	20	90.2 $\pm$ 3.9	67.1 $\pm$ 3.3*	54.4 $\pm$ 2.8	49.2 $\pm$ 4.1	42.3 $\pm$ 3.4
射频组 (C 组)	21	90.3 $\pm$ 3.9	67.2 $\pm$ 3.4*	44.1 $\pm$ 3.5**	38.7 $\pm$ 2.5**	34.5 $\pm$ 3.7**

* $P < 0.05$, 与 A 组相比; ** $P < 0.05$, 与 B 组相比

均有良好疗效,且操作准确、无辐射。尽管该项技术尚未列入膝骨性关节炎的治疗指南,但对于非手术治疗无效的病人来说,可能是一个很好的选择,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 中国医学学会骨科学分会.骨性关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [2] Boudier-Rev  t M, Thu AC, Hsiao MY, *et al*. The effectiveness of pulsed radiofrequency on joint pain: A narrative review[J]. Pain Pract, 2020, 20(4):412-421.
- [3] 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(3):197-206.
- [4] 任浩,罗芳.脉冲射频治疗慢性伤害感受性疼痛的临床应用进展[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(1):59-63.
- [5] Huang RY, Liao CC, Tsai SY, *et al*. Rapid and delayed effects of pulsed radiofrequency on neuropathic pain: Electrophysiological, molecular, and behavioral evidence supporting long-term depression[J]. Pain physician, 2017, 20(2):E269-E283.

(上接第784页)

参 考 文 献

- [1] 赵志奇.带状疱疹痛:基础和临床概述[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(6):369-375.
- [2] 带状疱疹中国专家共识[J].中华皮肤科杂志,2018,51(6):403-408.
- [3] 张强,刘萍,郝淑娴,等.加巴喷丁治疗带状疱疹病毒感染后神经痛疗效及安全性探讨[J].中华医院感染学杂志,2013,23(19):4786-4788.
- [4] Zhang M, Gao CX, Ma KT, *et al*. A Meta-Analysis of therapeutic efficacy and safety of gabapentin in the treatment of postherpetic neuralgia from randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:7474207.
- [5] Chen LK, Arai H, Chen LY, *et al*. Looking back to move forward: A twenty-year audit of herpes zoster in asia-pacific[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):213.
- [6] C  mara CC, Ara  jo CV, de Sousa K, *et al*. Gabapentin attenuates neuropathic pain and improves nerve myelination after chronic sciatic constriction in rats[J]. Neurosci Lett, 2015, 607:52-58.
- [7] Rull  n M, Bulilete O, Leiva A, *et al*. Efficacy of gabapentin for prevention of postherpetic neuralgia: Study protocol for a randomized controlled clinical trial[J]. Trials, 2017, 18(1):24.
- [8] Bulilete O, Leiva A, Rull  n M, *et al*. Efficacy of gabapentin for the prevention of postherpetic neuralgia in

- [6] 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(3):197-206.
- [7] Eyigor C, Eyigor S, Akdeniz S, *et al*. Effects of intra-articular application of pulsed radiofrequency on pain, functioning and quality of life in patients with advanced knee osteoarthritis[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2015, 28(1):129-134.
- [8] 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.
- [9] Haseeb A, Haqqi TM. Immunopathogenesis of Osteoarthritis[J]. Clin Immunol, 2013, 146(3):185-196.
- [10] Silvestri T, Pulsatelli L, Dolzani P, *et al*. In vivo expression of inflammatory cytokine receptors in the joint compartments of patients with arthritis[J]. Rheumatol Int, 2006, 26(4):360-368.
- [11] 欧云生,安洪,谭超,等.3种非甾体抗炎药对大鼠骨性关节炎关节软骨细胞IL-1  、TNF-  、IL-1  表达的影响[J].重庆医科大学学报,2013,38(3):260-264.
- [12] 周正茂,林浙龙,张光明.P物质在老年退行性关节炎表达与临床关系[J].岭南现代临床外科,2015,15(2):201-204.

- patients with acute herpes zoster: A double blind, randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2019, 14(6):e0217335.
- [9] 朱谦,樊碧发,张达颖,等.周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(5):321-328.
- [10] Shrestha M, Chen A. Modalities in managing postherpetic neuralgia[J]. Korean J Pain, 2018, 31(4):235-243.
- [11] 于生元,万有,万琪,等.带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(3):161-167.
- [12] Lapolla W, Digiorgio C, Haitz K, *et al*. Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: Open-label study[J]. Arch Dermatol, 2011, 147(8):901-907.
- [13] 欧阳颀,魏智钧,李自立.红外热像技术在不典型带状疱疹早期诊断治疗中的作用[J].世界中西医结合杂志,2014,9(5):542-544.
- [14] 顾丽丽,曹新添,许牧,等.红外热成像在治疗老年胸背部带状疱疹后神经痛临床疗效评估中的应用[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(8):624-626.
- [15] 刘兵,赵姣妹,任长和,等.红外热成像早期预测带状疱疹后神经痛的临床价值[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(4):276-281.
- [16] Makharita MY. Prevention of post-herpetic neuralgia from dream to reality: A ten-step model[J]. Pain Physician, 2017, 20(2):E209-E220.