

超声引导膝感觉神经射频治疗膝骨关节炎的临床观察*

马迎春¹ 刘波涛² 高飞³ 丁国兴⁴ 姜宇⁵ 樊碧发² 司马蕾^{2△}

(¹河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)疼痛科, 郑州 450002; ²中日友好医院疼痛科, 北京 100029; ³新疆克拉玛依市中西医结合医院疼痛科, 克拉玛依 834000; ⁴武威市凉州医院疼痛科, 武威 733000; ⁵宁城县中医蒙医医院骨伤科, 赤峰 024200)

摘要 目的: 评价超声引导膝感觉神经射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效。**方法:** 选取2022年1月至2023年1月中日友好医院疼痛科收治的112例符合纳入标准的慢性中重度KOA病人,按随机数字表分为对照组($n=56$)和射频组($n=56$),射频组采用超声引导膝感觉神经RFA治疗,对照组采用超声引导神经阻滞治疗。分别于治疗前和治疗后1、3、6个月采用疼痛数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)评分、牛津大学膝关节评分(Oxford knee score, OKS)、整体感知疗效(global perceived effect, GPE)评估病人疼痛程度、膝关节功能及满意度,并记录病人不良反应。**结果:** 治疗后1、3、6个月射频组NRS评分较对照组显著降低($P<0.01$),OKS评分较对照组显著升高($P<0.01$),GPE评分优于对照组($P<0.05$)。两组均未发生严重不良反应。**结论:** 超声引导膝感觉神经RFA能够降低中重度KOA病人的疼痛,改善膝关节功能状态,提高病人满意度,为中重度KOA的治疗提供一种可行安全有效的微创治疗方案。

关键词 膝感觉神经; 膝关节骨关节炎; 射频; 超声引导

Clinical study of genicular nerve radiofrequency ablation in knee osteoarthritis treatment *

MA Yingcun¹, LIU Botao², GAO Fei³, DING Guoxing⁴, JIANG Yu⁵, FAN Bifa², SIMA lei^{2△}

(¹ Department of Pain Medicine, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; ² Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ³ Department of Pain Medicine, Karamay Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Karamay 834000, China; ⁴ Department of Pain Medicine, Wuwei Liangzhou Hospital, Wuwei 733000, China; ⁵ Department of orthopedics and Traumatology, Ningcheng County Traditional Chinese Medicine Mongolian Medical Hospital, Chifeng 024200, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effectiveness of ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation (RFA) in knee osteoarthritis (KOA) treatment. **Methods:** From January 2022 to January 2023, 112 patients with KOA who met the inclusion criteria were enrolled from the pain department of China-Japan Friendship Hospital. They were divided into Control group ($n=56$) or RFA group ($n=56$) according to the random number table. The RFA group was treated with ultrasound-guided RFA of genicular nerves, while the Control group was treated with ultrasound-guided nerve block. Outcome assessments were performed at baseline and at the 1th, 3th and 6th month post-treatment with the numerical rating scale (NRS), Oxford knee score (OKS), Global perceived effect (GPE), and their adverse reaction was recorded. **Results:** At the 1th, 3th and 6th month post-treatment, the NRS scores of the RFA group were significantly lower than those in the Control group ($P<0.01$); The OKS scores were significantly higher than that of the Control group ($P<0.01$); The GPE scores were better than that of the Control group ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion:** Ultrasound guided RFA of genicular nerves may significantly alleviate pain, improve knee joint function, increase patient satisfaction, and provide a feasible safe and effective minimally invasive treatment scheme in moderate to severe KOA.

Keywords genicular nerve; knee osteoarthritis; radiofrequency ablation; ultrasound-guided

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2020YFC2007304)

△ 通信作者 司马蕾 dr_sima@163.com

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是老年人致残的主要原因, 美国 60 岁以上 31.2% 男性和 42.1% 女性放射学可诊断 KOA^[1], 我国膝关节症状性骨关节炎 (膝关节 Kellgren-Lawrence 评分 ≥ 2 分, 同时存在膝关节疼痛) 的患病率为 8.1%^[2], 且随年龄增加而增加^[3]。目前, KOA 治疗方案^[4,5] 有减重、物理治疗、非甾体抗炎药、关节内注射糖皮质激素和透明质酸钠、关节镜手术、关节置换术等。射频消融术 (radiofrequency ablation, RFA) 作为一种微创手术治疗技术^[6,7], 已被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准适合慢性 KOA 保守治疗效果不佳, 不愿或不能开放手术的病人。本研究对中日友好医院疼痛科收治的慢性中重度 KOA 病人进行前瞻性随机对照研究, 进一步探讨超声引导膝感觉神经 RFA 对中重度 KOA 疼痛和功能的影响。

方 法

1. 一般资料

本研究通过中日友好医院医学伦理委员会审核 (伦理批号 2021-154-K112-1), 中国临床试验注册号 ChiCTR2100043293。所有病人均签署知情同意书。选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月中日友好医院疼痛科收治的符合纳入标准的 KOA 病人。

纳入标准: ①符合 KOA 的诊断标准^[5]; ②膝关节疼痛 3 个月或以上, 对保守治疗无效者; ③疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分; ④年龄在 50 岁以上; ⑤入组 12 个月内经放射学证实 Kellgren-Lawrence 分级^[8] III-IV 级 (见表 1)。

排除标准: ①合并类风湿关节炎、膝关节肿瘤、痛风或关节内骨折畸形者; ②膝关节手术史者; ③下肢神经血管损伤或凝血功能障碍者; ④认知功能减退者; ⑤合并严重基础疾病、急慢性感染者; ⑥

对所使用药物过敏者。

脱落标准: ①试验中接受其他治疗手段; ②试验期间发生严重不良反应或其他意外事件应终止试验; ③不愿意配合试验、不能坚持治疗、失访及资料不全者。

2. 手术仪器、药品和设备

射频控温热凝器 (北琪 R-2000B M1)、射频热凝电极套管针 (北京北琪医疗有限公司, 22 G $\times$ 100 mm $\times$ 5 mm)、超声诊断设备 (佳能 Canon Aplio i800 TUS-AI800)、羧甲基壳聚糖 (医用几丁糖): 上海其胜生物制剂有限公司 (批号: M2303CG11)、复方倍他米松注射液 (杭州默沙东制药有限公司, 批号: 0001534607)、罗哌卡因注射液 (嘉博制药, 批号: 7B230 205-1)、甲钴胺注射液 (卫材 (中国) 药业有限公司, 批号: 221204A)。

3. 样本量估计、分组及目标神经选择原则

使用 G*Power 3.1 计算研究所需样本量^[9], 根据前期临床预试验效应量 $f = 0.25$, 对于重复测量, 置信区间定为 0.85, 双侧 α 值 0.05, 重复测量相关性 0.5, 每组需要 45 例, 考虑 20% 脱落率, 研究至少需要 112 例病人。

按计算机产生随机数字表, 随机分为对照组 56 例和射频组 56 例, 电话随访人员和数据统计人员采用盲法, 即分组情况不知晓。

目标神经选择原则: 根据解剖研究, 不同膝关节感觉神经支配的膝关节区域是不同的, 本研究个体化选择目标神经: 膝关节内侧疼痛靶神经选择膝上内侧神经 (superomedial genicular nerve, SMGN)、膝下内侧神经 (inferomedial genicular nerve, IMGN)、外侧疼痛选择膝上外侧神经 (superolateral genicular nerve, SLGN), 全膝关节疼痛选择 SMGN、IMGN、SLGN。在缓解疼痛的基础上尽量减少射频热凝的神经分支数目, 考虑到支配膝下外侧囊的腓总神经返支 (recurrent fibular nerve, RFN) 与腓总神经主干距离太近, 为不误损腓总神经, 未把 RFN 作为 RFA 目标神经。

表 1 Kellgren-Lawrence 分级量表
Table 1 Kellgren-Lawrence grading scale

分级 Grade	描述 Description
0 级 Grade 0	无改变 (正常) No change (normal)
I 级 Grade I	轻微骨赘 Minor osteophytes
II 级 Grade II	明显骨赘, 但未累及关节间隙 Obvious osteophytes, but not involving the joint space
III 级 Grade III	关节间隙中度狭窄 Moderate stenosis of joint space
IV 级 Grade IV	关节腔间隙明显狭窄, 软骨下硬化 Articular space narrowing, subchondral sclerosis

4. 治疗方法

射频组采用超声引导膝感觉神经 RFA；对照组采用超声引导膝感觉神经阻滞。两组病人均联合医用几丁糖关节腔内注射。

(1) 医用几丁糖膝关节腔内注射：病人取仰卧位，膝关节稍屈曲（膝下垫枕），消毒铺巾，戴无菌手套，选择髌骨上缘与外侧缘交叉点下约 0.5 cm 处为穿刺点，局部麻醉后垂直进针，确认进入关节腔后，注入医用几丁糖 2 ml。若有关节腔积液，则先抽出积液后再注入医用几丁糖，退针后压迫止血，以无菌敷贴覆盖穿刺处，嘱病人主动屈伸膝关节 20 次。每周注射 1 次，3 次为 1 个疗程。

(2) 超声引导膝感觉神经 RFA：病人取仰卧位，膝关节稍屈曲（膝下垫枕），消毒铺巾，戴无菌手套，使用高频线阵探头（6~13 MHz），识别 SMGN、IMGN、SLGN，其特点靠近同名动脉，打开多普勒超声模式可见在骨面类圆形血流图（见图 1），局部麻醉后采用平面外技术穿刺至靶点，对目标神经进行感觉测试，参数为 50 Hz + 0.5 V，目标神经支配区可复制疼痛；参数 2 Hz + 0.5 V 运动测试，不会引起肌肉跳动。靶点确认后，予射频热凝（70℃、120 s）。射频结束后，回抽无血，每部位注射 2 ml 消炎镇痛液（1% 罗哌卡因注射液 1.25 ml + 甲钴胺注射液 1 ml + 复方倍他米松 1 ml + 0.9% 氯化钠注射液 4.75 ml）。1 次为 1 个疗程。

(3) 超声引导膝感觉神经阻滞：定位方式同超声引导膝感觉神经 RFA，靶点确认后回抽无血，每部位注射 2 ml 消炎镇痛液（1% 罗哌卡因注射液 1.25 ml + 甲钴胺注射液 1 ml + 复方倍他米松 1 ml + 0.9% 氯化钠注射液 4.75 ml）。1 次为 1 个疗程。

5. 观察指标

所有病人治疗前及治疗后 1、3 和 6 个月进行

电话或门诊随访。

(1) 镇痛效果^[10]：采用 NRS 评分评估镇痛效果，0 分为无痛，10 分为剧烈疼痛。

(2) 牛津大学膝关节评分 (Oxford knee score, OKS)^[11]：为膝关节疾病的量化评价表，包括 12 个项目，其中 5 个项目用于评估疼痛，7 个项目用于评估功能，每个项目的得分为 1~5 分，最终得分为 12 项得分相加，即为 OKS 评分，越接近满分 60，说明疼痛及功能越正常。

(3) 整体感知疗效 (global perceived effect, GPE)^[12]：为病人自身评估治疗效果的量表，评分 1~7 分，1 分为非常差，7 分为非常好。

6. 统计学分析

采用 SAS 9.2 软件进行数据分析。所有计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，计数资料用“率”或构成（比）表示，一般资料年龄、病程、体重指数采用 *F* 检验，组间 NRS、OKS、GPE 评分比较采用重复测量方差分析，计数资料采用卡方检验。假设检验均采用双侧，取 $\alpha = 0.05$ 为检验标准， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计分析采用意向治疗原则 (intention-to-treat, ITT)，接受治疗并完成第 1 次随访的病人即可纳入统计。脱失数据采用末次观测值结转方法 (last-observation-carried-forward)。

结 果

1. 一般资料

本研究共选取符合纳入标准的 KOA 病人 120 例，排除 8 例：4 例痛风、2 例类风湿关节炎、2 例不愿加入研究。最终符合入组共 112 例，按随机数字表法随机分为射频组 ($n = 56$)、对照组 ($n = 56$)。研究期间射频组有 2 例手术，3 例失访；对照组有 1

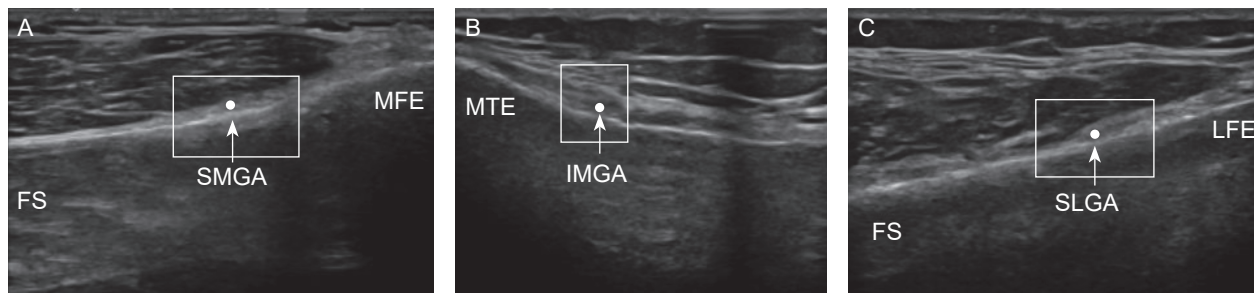


图 1 超声引导膝感觉神经靶点定位

Fig. 1 Ultrasound guided target localization of knee sensory nerve

(A) 膝上内侧动脉 (superomedial genicular artery, SMGA)、股骨内上髁 (medial femoral epicondyle, MFE)、股骨干 (femur shaft, FS); (B) 膝下内侧动脉 (inferomedial genicular artery, IMGA)、胫骨内上髁 (media tibia epicondyle, MTE); (C) 膝上外侧动脉 (superolateral genicular artery, SLGA)、股骨外上髁 (lateral femoral epicondyle, LFE)

例手术，2例失访，研究流程见图2。对两组病人年龄、性别、体重指数、病程、病变部位及目标神经选择进行比较，两组差异无统计学意义（见表2）。

2. 两组 NRS 评分比较

射频组和对照组治疗后1、3、6个月NRS评分较治疗前均显著降低（ $P < 0.01$ ），治疗后各时间点射频组NRS评分分别为（ 1.7 ± 1.2 ）、（ 2.0 ± 1.1 ）、

（ 2.25 ± 1.11 ），较对照组（ 3.4 ± 1.0 ）、（ 3.7 ± 0.9 ）、（ 4.5 ± 1.2 ）显著降低（ $P < 0.01$ ，见图3），表明射频组可更有效缓解病人的疼痛。

3. 两组 OKS 评分比较

射频组和对照组治疗后1、3、6个月OKS评分较治疗前均显著升高（ $P < 0.01$ ），治疗后各时间点射频组OKS评分分别为（ 34.6 ± 7.3 ）、（ 36.6 ± 8.7 ）、（ 37.4 ± 8.9 ），较对照组（ 29.1 ± 7.8 ）、（ 27.7 ± 7.8 ）、（ 24.1 ± 6.2 ）显著升高（ $P < 0.01$ ，见图4），表明射频组可更有效改善病人的膝关节功能状态。

4. 两组 GPE 评分比较

射频组和对照组治疗后1、3、6个月各时间点射频组GPE评分明显优于对照组（ $P < 0.05$ ，见图5），表明射频组病人的治疗效果及满意度更高。

5. 两组不良反应发生率比较

射频组4例、对照组3例病人治疗后出现皮下瘀青，3~5天后自行恢复；两组病人均未出现关节肿胀、关节腔内感染等并发症。

讨 论

射频消融术（RFA）在膝关节慢性疼痛治疗中已广泛应用^[13]。解剖学研究^[14,15]证实，膝关节深层关节支神经可以分为伸膝肌支膝关节支组成的髌上区组，腓总神经关节支组成的后外侧区组，隐神经分支组成的内侧及髌下区组，腓丛神经组成的腓区组，这四组神经在关节囊外分布有重叠交叉。其中，股内侧肌支膝关节支位于股内侧肌后缘，收肌腱浅面，

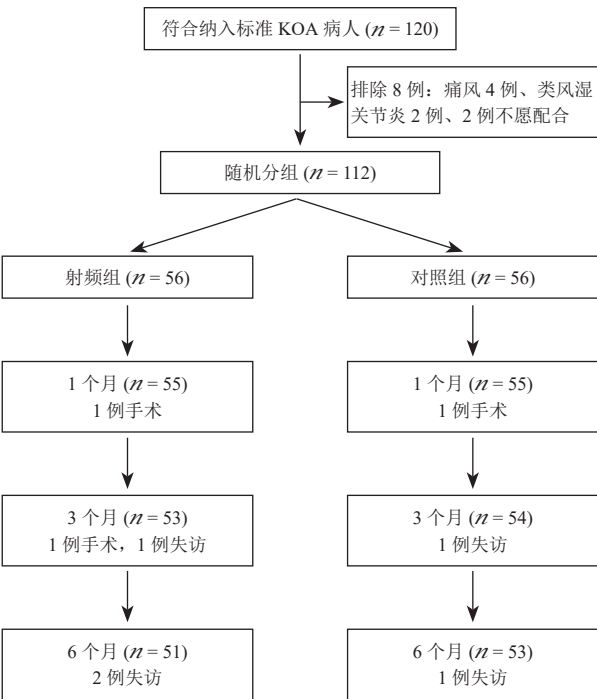


图2 研究流程图
Fig. 2 Flow chart of the study

表2 病人一般临床资料
Table 2 General clinical data of the patients

指标 Index	射频组 RFA group (n = 56)	对照组 Control group (n = 56)	P
年龄 (岁) Age (Years)	65.1 ± 8.7	63.8 ± 7.6	0.43
性别 Gender (n)			
女 Female	36	38	0.84
男 Male	20	18	
体重指数 Body mass index (kg/m ²)	27.6 ± 3.0	27.8 ± 3.1	0.65
病程 (月) Disease course (Months)	66.3 ± 34.3	66.6 ± 30.8	0.96
病变部位 Pathology			
左 Left	21	23	0.82
右 Right	16	17	
双 Bilateral	19	16	
目标神经 Target nerve			
膝上内侧神经 SMGN、膝下内侧神经 IMGN	37	35	0.80
膝上外侧神经 SLGN	6	5	
膝上内侧神经 SMGN、膝下内侧神经 IMGN、膝上外侧神经 SLGN	13	16	

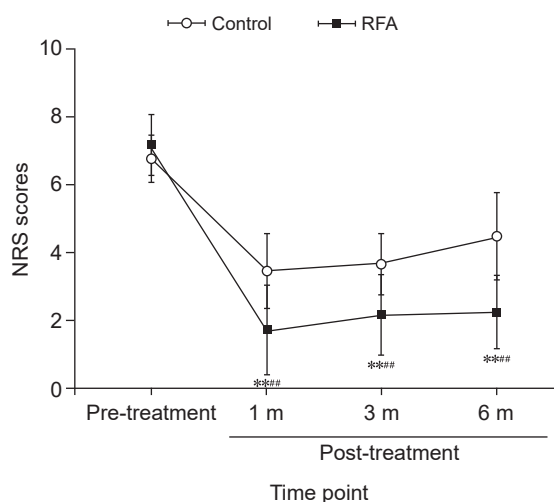


图3 射频组 and 对照组 NRS 评分变化情况
** $P < 0.01$, 与对照组相比, $^{###}P < 0.01$, 与治疗前相比

Fig. 3 Changes of NRS scores in the RFA group and the Control group
** $P < 0.01$, compared with group Control; $^{###}P < 0.01$, compared with pre-treatment.

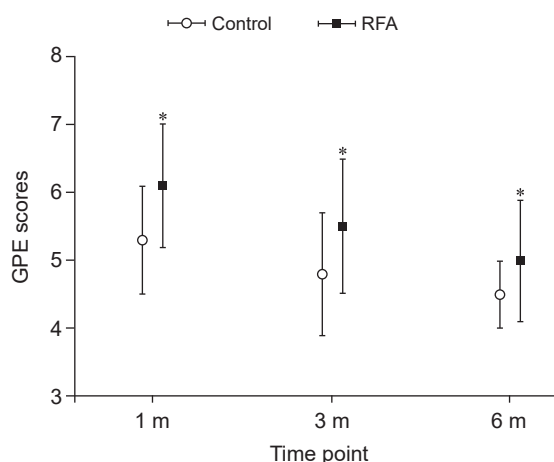


图5 射频组 and 对照组治疗后 GPE 评分变化情况
* $P < 0.05$, 与对照组相比

Fig. 5 Changes of GPE scores post-treatment in the RFA group and the Control group
* $P < 0.05$, compared with group Control.

同膝降动脉伴行, SMGN 来自股内侧肌支膝关节支, 少部分来自隐神经膝关节上支, 伴行于膝上内侧动脉, SLGN 伴行膝上外侧动脉, 分布于股骨外侧髁延伸至关节囊; IMGN 与膝下内侧血管伴行形成神经血管束, 在胫骨内侧髁下方, 走行于内侧副韧带深面, 分出关节支支配膝关节囊。一般认为隐神经髁下支 (infrapatellar branch of saphenous nerve, IPBSN) 主要支配皮肤, 仅少量关节支分布于膝关节囊。膝下内侧神经 IMGN、膝上外侧神经 SLGN 和

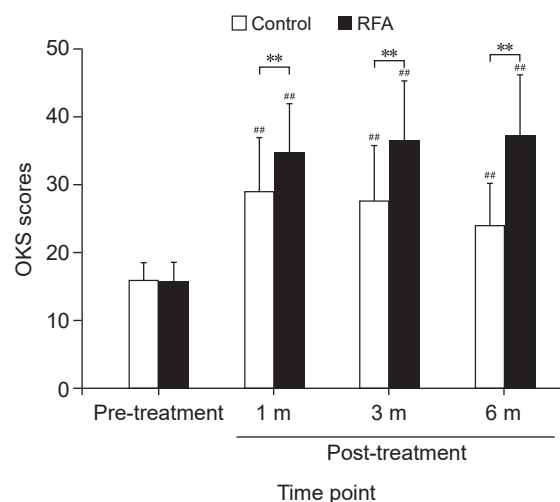


图4 射频组 and 对照组 OKS 评分变化情况
** $P < 0.01$, 与对照组相比, $^{###}P < 0.01$, 与治疗前相比

Fig. 4 Changes of OKS scores in the RFA group and the Control group
** $P < 0.01$, compared with group Control; $^{###}P < 0.01$, compared with pre-treatment.

膝上内侧神经 SMGN 等关节支位置表浅且固定, 伴随同名血管, 具有选择性去神经化的可行性。

本研究采用 70℃ 热凝, 既保证去神经疗效, 又避免过高温度产生神经瘤。末端感觉分支去神经化并不会影响膝关节运动功能、静态平衡和股四头肌肌力^[16]。相比脉冲射频电磁场效应, RFA 去神经化更彻底。射频热凝产生的热量导致附近神经通路中各种粗细神经纤维受损, 产生急性炎症反应, 包括细胞坏死、胶原沉积和瘢痕形成, 这些反应在术后 3 周内发生。目标部位的神经再生可以在 2~3 个月的时间内发生, 再生的成功与否在很大程度上取决于初始损伤的严重程度和由此产生的退行性改变。研究表明, 轴突再生有时会偏离被破坏的神经内膜管, 这可能导致神经鞘瘤的形成^[17]。本研究 RFA 后注射含糖皮质激素的复合药液一方面解除局部炎症反应, 另一方面预防过度热损伤产生神经病理性疼痛。

由于膝关节感觉神经非常细小, 借助于骨性标志 X 线定位难度较大, 也容易损伤伴随血管。故本研究采用超声引导定位, 可直接显示膝上内侧动脉、膝下内侧动脉、膝上外侧动脉及其周围解剖结构, 更易寻到目标神经, 没有辐射暴露风险, 手术时间更短^[18]。

本研究发现, 治疗后射频组 NRS 评分明显低于对照组、OKS 评分明显高于对照组; 治疗后各时



间点射频组满意度优于对照组,提示膝关节去神经化能有效减轻中重度 KOA 的疼痛、改善膝关节功能状态,提高病人满意度,这与既往研究相符^[16,19,20]。除射频组 4 例、对照组 3 例病人治疗后出现暂时性瘀斑外,本研究未发生严重的不良事件。

由于进展期及晚期 KOA 关节软骨破坏,软骨下骨暴露会导致关节腔内持续疼痛,故本研究同时采用关节腔内注射医用几丁糖治疗。医用几丁糖属于蛋白多糖类,其理化性质与关节内氨基多糖相似,有助于恢复滑液及关节组织基质的粘弹性,减轻软骨的破坏,促进受损软骨的修复^[21-24]。本研究中射频组 2 例无效,8 例轻度改善,推测原因可能与关节周围肌肉萎缩、关节软骨改变、半月板损伤、膝关节重度退变,下肢力线改变等因素相关。

本研究存在的不足:①由于分布膝关节的神经较多,某些部位疼痛(如腘窝区),关节支难以定位准确,未能进行该部位疼痛治疗;②样本量有限,有待于进一步进行按疼痛部位分层分组、大样本、多中心研究,以取得更有力的临床证据。

综上所述,超声引导膝感觉神经 RFA 可明显降低 KOA 的疼痛,改善膝关节功能状态,提高病人满意度,为中重度 KOA 的治疗提供一种可行安全有效的微创治疗方案,值得临床推广。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ. The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2008, 34(3):623-643.
- [2] Tang X, Wang S, Zhan S, *et al*. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3):648-653.
- [3] Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, *et al*. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(9):1659-1664.
- [4] Bruyère O, Honvo G, Veronese N, *et al*. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(3):337-350.
- [5] Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, *et al*. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11):1578-1589.
- [6] Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, *et al*. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Pain*, 2011, 152(3):481-487.
- [7] Jamison DE, Cohen SP. Radiofrequency techniques to treat chronic knee pain: a comprehensive review of anatomy, effectiveness, treatment parameters, and patient selection[J]. *J Pain Res*, 2018, 11:1879-1888.
- [8] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16(4):494-502.
- [9] Faul F, Erdfelder E, Lang AG, *et al*. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences[J]. *Behav Res Methods*, 2007, 39(2):175-191.
- [10] Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, *et al*. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale[J]. *Pain*, 2001, 94(2):149-158.
- [11] Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, *et al*. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1998, 80(1):63-69.
- [12] Kamper SJ, Ostelo RWJG, Knol DL, *et al*. Global perceived effect scales provided reliable assessments of health transition in people with musculoskeletal disorders, but ratings are strongly influenced by current status[J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(7):760-766.e1.
- [13] Ajrawat P, Radomski L, Bhatia A, *et al*. Radiofrequency procedures for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Pain Medicine*, 2019: pnz241.
- [14] Tran J, Peng PWH, Lam K, *et al*. Anatomical study of the innervation of anterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(4):407-414.
- [15] Franco CD, Buvaendran A, Petersohn JD, *et al*. Innervation of the anterior capsule of the human knee: implications for radiofrequency ablation[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, 40(4):363-368.
- [16] Chang YW, Tzeng IS, Lee KC, *et al*. Functional outcomes and physical performance of knee osteoarthritis patients after ultrasound-guided genicular nerve radiofrequency ablation[J]. *Pain Med*, 2022, 23(2):352-361.
- [17] Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review[J]. *Neurosurg Focus*, 2004, 16(5):E1.
- [18] Kim DH, Lee MS, Lee S, *et al*. A prospective randomized comparison of the efficacy of ultrasound- vs fluoroscopy-guided genicular nerve block for chronic knee osteoarthritis[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(2):139-146.
- [19] 李君, 张挺杰, 冯艺. 超声引导下个体化膝关节感觉



- 神经射频治疗膝关节疼痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(4):304-306.
- [20] Wong PKW, Kokabi N, Guo Y, *et al.* Safety and efficacy comparison of three- vs four-needle technique in the management of moderate to severe osteoarthritis of the knee using cooled radiofrequency ablation[J]. *Skeletal Radiol*, 2021, 50(4):739-750.
- [21] Zhu S, Lu P, Liu H, *et al.* Inhibition of Rac1 activity by controlled release of NSC23766 from chitosan microspheres effectively ameliorates osteoarthritis development in vivo[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(1):285-293.
- [22] Wang J, Wang X, Cao Y, *et al.* Therapeutic potential of hyaluronic acid/chitosan nanoparticles for the delivery of curcuminoid in knee osteoarthritis and an in vitro evaluation in chondrocytes[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(5):2604-2614.
- [23] 毛鹏, 张毅, 杨利英, 等. 细银质针导热联合羧甲基壳多糖关节内注射治疗膝骨性关节炎 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(11):847-850.
- [24] Patchornik S, Ram E, Ben Shalom N, *et al.* Chitosan-hyaluronate hybrid gel intraarticular injection delays osteoarthritis progression and reduces pain in a rat meniscectomy model as compared to saline and hyaluronate treatment[J]. *Adv Orthop*, 2012, 2012: 979152.

• 国际译文 •

丘脑网状核-外侧缰核环路调节慢性应激和慢性疼痛诱发的抑郁样行为

慢性应激和慢性疼痛是导致心理疾病（如抑郁症）的两个常见因素。外侧缰核 (lateral habenula, LHb) 参与编码消极结果和厌恶行为，其功能障碍与抑郁症存在很强的联系。既往研究表明，LHb 的兴奋性输入，双向调节抑郁样行为。LHb 的抑制性输入如何调节抑郁样行为，目前尚不清楚。丘脑网状核 (thalamic reticular nucleus, TRN) 位于丘脑外侧和内囊之间，存在 GABA 能神经元群。根据传入来源不同，TRN 分为三部分：感觉 TRN (sensory TRN, sTRN, 位于尾部)，边缘 TRN 和运动 TRN (位于头部)。TRN-LHb 环路在抑郁和疼痛发挥何种作用是该研究要解析的问题。主要结果：(1) sTRN 表达生长激素抑制素 (somatostatin, SOM) 的神经元，而不是表达小清蛋白 (parvalbumin, PV) 的神经元（分别称为 sTRN^{SOM} 和 sTRN^{PV}），直接发送抑制性信号到 LHb^{GLU}，参与厌恶信息和疼痛信息的处理。(2) 慢性束缚应激 (chronic restraint stress, CRS) 通过减少突触前神经递质释放和减弱突触后强度来削弱 sTRN^{SOM}-LHb 环路的突触强度。(3) 重复刺激 sTRN-LHb 环路足以通过改变 LHb 神经元的兴奋性来阻止抑郁症的形成。(4) 在正常小鼠，光遗传学或化学遗传学抑制 sTRN^{SOM}-LHb 环路，可诱导抑郁样行为。(5) 激活 sTRN^{SOM}-LHb 环路能够缓解慢性抑郁和慢性疼痛诱导的抑郁样行为，但不影响运动。(6) 激活的 sTRN^{SOM}-LHb 环路，不影响神经损伤或者慢性应激诱发的机械痛敏和热痛敏。结果表明，sTRN^{SOM}-LHb 环路特异性地影响抑郁样行为，但不影响痛感觉。(7) sTRN 的输入信息，来自于处理应激信息的广泛脑区。结论：sTRN → LHb 环路调节慢性应激和慢性疼痛诱发的抑郁样行为。该研究为抑郁症的早期干预和治疗提供新靶点和新思路。

(Wang XY, Xu X, Chen R, *et al.* The thalamic reticular nucleus-lateral habenula circuit regulates depressive-like behaviors in chronic stress and chronic pain. *Cell Rep*, 2023, 42(10):113170. 北京大学神经科学研究所，杨海龙 译，刘风雨 校)