

·非血管介入 Non-vascular intervention·

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

王 进, 徐小青, 史传岗

【摘要】 目的 评估 X 线引导膝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。**方法** 2017 年 6 月至 2019 年 6 月门诊收治保守治疗无效的慢性难治性膝骨关节炎患者 62 例(72 侧膝关节),经 X 线引导行膝关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射治疗。通过视觉模拟评分量表(VAS)评估治疗前和治疗后 1 周、1 个月、6 个月和 12 个月的疼痛变化并观察膝关节总体活动能力的改变。**结果** 治疗之前的平均疼痛评分为 8.22 ± 1.32 ,治疗 1 周后,该评分降低为 2.31 ± 2.11 ,随访 1 个月降低为 2.61 ± 2.43 ,随访 6 个月为 2.99 ± 2.67 ,随访 12 个月降低为 4.96 ± 2.97 ,与治疗前相比疼痛评分显著降低($P < 0.01$)。63/72(87.5%)膝关节总体活动能力改善。未观察到与此类治疗相关的并发症发生。**结论** 膝关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射是一种有效、安全的治疗慢性难治性膝骨关节炎的技术。

【关键词】 脉冲射频; 玻璃酸钠; 骨性关节炎; X 线引导

中图分类号:R687.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-02-0145-04

X-ray-guided intra-articular pulsed radiofrequency combined with sodium hyaluronate injection for chronic refractory knee osteoarthritis: evaluation of curative effect WANG Jin, XU Xiaoqing, SHI Chuangang. Department of Pain, Affiliated Haian Hospital, Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226600, China

Corresponding author: XU Xiaoqing, E-mail: blackboy123@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the curative effect of X-ray-guided intra-articular pulsed radiofrequency combined with sodium hyaluronate injection in treating chronic refractory knee osteoarthritis. **Methods** From June 2017 to June 2019, a total of 62 patients(72 knee joints in total) with chronic refractory knee osteoarthritis, for whom the outpatient conservative treatments were ineffective, received X-ray-guided intra-articular pulsed radiofrequency combined with sodium hyaluronate injection therapy. Visual analog scale (VAS) was used to assess the changes in pain degree before treatment and at one week, one month, 6 months, 12 months after treatment, and the changes in general activity capacity of knee joint were evaluated. **Results** The average VAS score before treatment was (8.22 ± 1.32) points. One week after treatment, VAS score decreased to (2.31 ± 2.11) points, which gradually decreased to (2.61 ± 2.43) points at one month after treatment, to (2.99 ± 2.67) points at 6 months after treatment, and to (4.96 ± 2.97) points at 12 months after treatment. The decrease in VAS scores was statistically significant when compared with pre-treatment VAS values($P < 0.01$). The general activity capacity of knee joint was improved in 63 knee joints(63/72, 87.5%). **Conclusion** For chronic refractory knee osteoarthritis, X-ray-guided intra-articular pulsed radiofrequency combined with sodium hyaluronate injection is an effective and safe therapy. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 145-148)

【Key words】 pulsed radiofrequency; sodium hyaluronate; osteoarthritis; X-ray guidance

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.02.009

基金项目: 江苏省南通市科技局指导性科研基金(GJZ17047)

作者单位: 226600 江苏 南通大学附属海安医院疼痛科

通信作者: 徐小青 E-mail: blackboy123@163.com

慢性膝关节骨性关节炎是一种退行性关节病变,其患病率随年龄而增加^[1]。膝关节骨性关节炎是导致老年人肢体功能障碍的主要原因,也是导致老年人生活质量下降的主要原因之一^[2-3],其风险因素包括衰老、肥胖和机械压力等^[4]。慢性膝关节骨性关节炎患者常诉关节疼痛、僵硬、肿胀、关节不稳、关节活动度降低和下肢肌肉无力^[5]。其常用治疗方法选择包括物理和专业治疗,比如减肥、肌肉拉伸运动、镇痛药和抗炎药、膝关节内注射皮质类固醇激素、膝关节内浓缩血小板注射或玻璃酸钠、膝关节外周神经的毁损、关节内脉冲射频和全膝关节置换手术等^[6-9]。

根据 ACR 的 2012 年指南,建议关节腔内玻璃酸钠注射治疗慢性膝关节骨性关节炎,主要是因为关节腔内注射玻璃酸钠是局部给药可以将全身不良反应的风险降到最低,而且延迟了需要行全膝关节置换术的时间^[10-12]。在过去的 40 年中,标准射频技术已用于对保守治疗无反应的慢性疼痛治疗。近来脉冲射频技术迅速发展,在使用脉冲射频模式时,射频发生器会产生射频脉冲,每个脉冲之后是长时程静息阶段,这样可以使射频针尖温度保持在 42℃ 以下并减少对组织的损伤^[13]。标准射频模式和脉冲射频模式均已用于缓解慢性膝骨关节炎患者的疼痛^[14-15]。

这项研究的目的是评估关节腔内应用脉冲射频联合玻璃酸钠注射对保守治疗无效的慢性膝关节炎的疗效。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 这是对保守治疗无效的慢性难治性膝关节骨性关节炎患者进行关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射的安全性和有效性的研究。2017 年 6 月至 2019 年 6 月,对 72 个膝骨性关节炎(62 例患者,其中双侧膝骨性关节炎病例为 10 例)进行了关节腔内脉冲射频和玻璃酸钠注射,其中男 35 例,女 27 例;平均年龄(68.3 ± 5.7)岁;平均 BMI 指数(25.55 ± 3.37) kg/m²。

1.1.2 患者纳入标准 过去 6 个月及以上接受保守治疗无效的慢性膝关节骨性关节炎;有明显的疼痛症状伴有活动障碍的膝关节骨性关节炎并经 X 射线诊断并符合 Kellgren-Lawrence 分级为 II ~ IV 级的成年患者(22 个膝关节为 II 级,24 个膝关节为 III 级,26 个膝关节为 IV 级);纳入研究的患者均报告

疼痛 VAS 评分 > 4 分,疼痛位于膝关节水平且持续时间超过 1 个月。

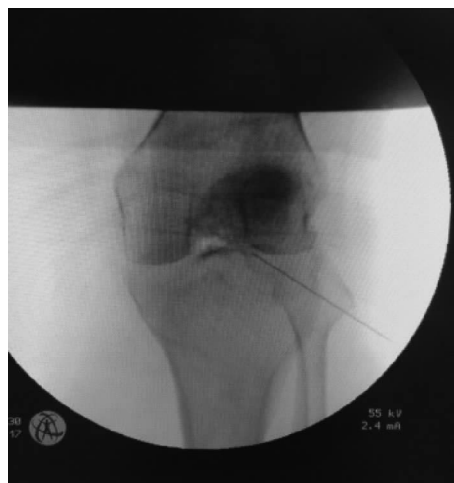
1.1.3 排除标准 过去 6 个月内有接受膝关节腔内玻璃酸钠注射;治疗前 2 周内没有停止相关口服药物(止痛药和非甾体类抗炎药)及物理治疗;凝血功能障碍;有活动性、全身性或膝关节局部感染;有精神类障碍或有语言功能障碍不能配合此类研究;患者不愿意接受此类研究。

此项研究获得南通大学附属海安医院伦理审查委员会的批准。所有参与此项研究的患者都被告知该技术可能带来的益处和并发症,并签署了有关该研究性治疗相关的书面同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有纳入研究的患者术前均未使用预防性抗生素。患者进入手术室后,常规开放外周静脉,鼻导管吸氧,连接心电监护。X 线监视下,确定膝关节前外侧穿刺点。穿刺点常规消毒铺巾,并予穿刺点给予 2% 盐酸利多卡因 3 mL 皮下浸润麻醉,再次在 X 线监视下从膝关节的前外侧穿刺点经皮插入射频套管针。X 线监视下确保射频套管针尖位于膝关节腔内(图 1)。拔出针芯,同轴置入射频电极,连接射频机,并使用脉冲射频模式(42℃, 20 ms, 2 Hz, 50 V)维持 600 s。脉冲射频治疗结束后拔出射频电极,通过套管向关节腔内注射 20 mg/2.5 mL 玻璃酸钠。治疗结束后,拔除射频套管针,穿刺点常规消毒并无菌敷贴。每个患者在治疗结束后医院留观 45 ~ 60 min(仅用于观察是否有不良反应及并发症发生)后出院。出院后建议患者休息 1 周,而后可以从事日常活动。

1.2.2 观察指标 治疗结束后,对患者进行术后 1



X 线监视下,套管针位于关节腔内图

图 1 穿刺位置示意

周、1 个月、6 个月和 12 个月的临床随访,随访内容包括疼痛程度、活动能力改变。通过视觉量表 VAS 评分评估疼痛程度。膝关节总体活动能力评估:正常活动(行走不受限而且行走时不伴有膝关节的疼痛);轻度活动受限(行走时不需要拐杖但膝关节有疼痛);中度活动受限(需要借助拐杖才能行走伴有活动时膝关节疼痛)和重度活动受限(不能下地行走)。治疗后患者的疼痛 VAS 评分与治疗前比减轻超过 4 分可认为疼痛症状得到显著改善。治疗结束后随访期间,患者的 VAS 评分高于治疗前 VAS 评分可认为疼痛复发。

1.3 统计分析

使用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用均数 \pm 标准差表示,使用配对样本 *t* 检验比较每个随访时间点的平均疼痛评分,计数资料采用百分数表示。 P 值 <0.05 可认为具有统计学意义。

2 结果

所有操作均获得技术成功(射频电极均位于膝关节腔内);10 例双膝病变患者在同一次治疗中接受了双侧膝关节的治疗。

患者治疗前的平均 VAS 疼痛评分为 8.22 ± 1.32 ;治疗 1 周后,该评分降低为 2.31 ± 2.11 ,1 个月时为 2.61 ± 2.43 ,6 个月时为 2.99 ± 2.67 、12 个月时为 4.96 ± 2.97 ,与治疗前差异有统计学意义($P < 0.01$)。

整体随访期间,治疗后第 1 个月对治疗反应良好的膝关节中有 24 个膝关节在第 12 个月时疼痛复发(33.3%)。在Ⅳ级 Kellgren-Lawrence 骨关节炎中,有 13 个膝关节出现了疼痛复发;在Ⅲ级中,有 7 个膝关节出现了疼痛复发;在Ⅱ级中,有 4 个膝关节出现了疼痛复发。

治疗后第 12 个月 61/72(84.7%)的膝关节疼痛得到显著改善(疼痛评分减少超过 4 分)。其中 Kellgren-Lawrence 分级Ⅱ级骨关节炎的改善率为 20/22(90.9%),而Ⅲ级 21/24(87.5%)和Ⅳ级为 20/26(76.9%)。

63/72(87.5%)膝关节总体活动性得到改善(25 例患者报告治疗前为轻度活动受限,1 年后为正常活动;19 例患者治疗前为中度活动受限,1 年后为轻度活动受限;12 例患者治疗前中度活动受限,1 年后为正常活动;5 例患者在治疗前重度活动受限和 1 年后为中度活动受限;2 例患者治疗前重度活动受限,治疗后 1 年轻度活动受限)。

本研究的患者中没有发现与此次治疗相关的

并发症。

3 讨论

与标准射频相比,脉冲射频可以使射频针尖及周围组织温度保持在 42°C 以下,该温度具有更少的神经组织破坏性,不会导致不可逆的组织损伤^[16-17]。脉冲射频可以使神经轴突髓鞘发生暂时性持续数周的水肿,也可以导致膝关节关节囊的 C 和 A δ 神经纤维发生一些超微结构变化^[15,18-19]。迄今尚未见关于长时间脉冲射频应用对组织结构产生持久影响的研究报道^[20]。关节腔内应用脉冲射频可以抑制 C 神经纤维的兴奋性及相关突触传递,从而立即缓解疼痛同时也可以抑制促炎细胞因子(如 IL-1b 和 IL-6)的产生^[21]。

目前主要有两种射频治疗方法减轻膝关节骨关节炎患者的疼痛:膝关节外周神经标准射频,关节腔隙内的脉冲射频^[14,16]。关节腔隙内脉冲射频主要是针对引起疼痛的关节囊周围神经末梢^[15]。Choi 等对膝关节外周神经使用标准射频处理与对照组进行了比较^[14],结果表明标准射频组在随访期间疼痛评分明显降低。Karaman 等^[16]应用盲法(无影像引导技术)关节腔内脉冲射频治疗,6 个月后参与研究的患者中超过一半的患者膝关节疼痛评分显著下降。Masala 等^[15]报告在关节腔内使用脉冲射频治疗后 12 个月的随访期间内,参与研究者有显著的疼痛减轻且日常活动功能得到改善。

在治疗结束后 12 个月的随访期间中,绝大部分患者从治疗后第 1 周疼痛开始显著减轻,且他们的总体活动能力得到了改善(47/53,88.6%)。本研究与 Masala 等^[15]进行的研究中发现的共同点是:尽管患者的疼痛评分显著低于治疗前,但在第 12 个月时疼痛评分较治疗后 1 个月有显著增加的趋势。在这个时候,重复治疗可以进一步改善症状。本次研究并未对重复治疗进一步评估疗效。

本课题所观察的 3 项研究(包括本项研究)中,对于脉冲射频的关节腔内应用,使用了 3 种不同的方案。Karaman 等^[16]采用盲法(无引导技术)应用了 15 min 的脉冲射频(持续时间为 20 ms 射频脉冲,共 1 200 个)。而 Masala 等^[15]在 X 线引导下进行了类似的操作(主要是验证射频电极位于膝关节腔内),但没有提及脉冲射频持续时间。在本研究中,在射频透视引导下将套管针放置在关节中央时,用脉冲 RF(在 50 V 电压下以持续时间为 20 ms 射频脉冲,共 1 200 个)对关节腔进行 10 min 的调节。然而

这 3 种脉冲射频方式对慢性难治性膝关节骨性关节炎均产生了积极的临床治疗效果。不同的脉冲射频参数是否导致的疗效的差异, 何种脉冲射频参数可以导致最理想的治疗效果需要进一步的临床研究。

关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射的治疗方式与 Karaman 等^[16]的研究相比, 此种治疗方式进一步延长了疼痛缓解的持续时间。关节腔内玻璃酸钠注射在膝骨关节炎中的目的是补充关节的黏弹性。玻璃酸钠有多种作用机制, 包括机械途径(对软骨表层的保护作用)和非机械途径, 例如蛋白聚糖分子的重新聚集, 抑制膝关节疼痛感受器(镇痛作用), 阻碍前列腺素-E2 的合成和花生四烯酸的释放(抗炎作用)^[22]。关节腔内脉冲射频是不会导致患者膝关节的骨赘消退或软骨和半月板组织再生的, 因此向关节腔内添加玻璃酸钠是有必要的。遗憾的是此次研究无法辨别关节腔内脉冲射频还是关节腔内玻璃酸钠注射对膝关节疼痛缓解程度贡献的大小。

本研究的局限性在于单中心研究, 缺乏对照组; 此外, 还没有做关节腔内脉冲射频与膝关节外周神经连续标准射频的疗效比较。

总之, 经皮膝关节腔内脉冲射频联合玻璃酸钠注射是姑息性治疗慢性难治性膝骨关节炎的一种安全有效的技术, 一些患者在治疗一年后症状会有反复, 可继续重复此类治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Kiadaliri AA, Lamm CJ, de Verdier MG, et al. Association of knee pain and different definitions of knee osteoarthritis with health-related quality of Life: a population-based cohort study in southern Sweden[J]. Health Qual Life Outcomes, 2016, 14: 121.
- [2] Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73: 1323-1330.
- [3] Wu M, Brazier JE, Kearns B, et al. Examining the impact of 11 long-standing health conditions on health-related quality of life using the EQ-5D in a general population sample[J]. Eur J Health Econ, 2014, 73: 141-151.
- [4] Hunter DJ, Guermazi A. Imaging techniques in osteoarthritis[J]. PMR, 2012, 4: S68-S74.
- [5] Bijlsma JW, Berenbaum F, Lefeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice[J]. Lancet, 2011, 377: 2115-2126.
- [6] Gademan 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.
- [7] Dai WL, Zhou AG, Zhang H, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arthroscopy, 2017, 33: 659-670.
- [8] De Rooij M, van der Leeden M, Cheung J, et al. Efficacy of tailored exercise therapy on physical functioning in patients with knee osteoarthritis and comorbidity: a randomized controlled trial[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2017, 69: 807-816.
- [9] 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: 682-685.
- [10] Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American college of rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2012, 64: 465-474.
- [11] Neustadt DH. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee[J]. Cleve Clin J Med, 2006, 73: 897-911.
- [12] 洪如伟, 梁鹿章, 洪艺秦, 等. 关节腔内注射玻璃酸钠对胫骨平台骨折术后膝关节炎症及功能影响[J]. 实用骨科杂志, 2020, 26: 273-276.
- [13] 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: 481-486.
- [14] 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: 481-487.
- [15] Masala S, Fiori R, Raguso M, et al. Pulse-dose radiofrequency for knee osteoarthritis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 482-487.
- [16] Karaman H, Tufek A, Kavak GO, et al. Intra-articularly applied pulsed radiofrequency can reduce chronic knee pain in patients with osteoarthritis[J]. J Chin Med Assoc, 2011, 74: 336-340.
- [17] 杨月华, 符 建, 徐小青, 等. 超声引导下肩胛上神经脉冲射频与神经阻滞治疗慢性顽固性肩周痛的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 665-668.
- [18] Chen P, Piao X, Bonaldo P. Role of macrophages in Wallerian degeneration and axonal regeneration after peripheral nerve injury[J]. Acta Neuropathol, 2015, 130: 605-618.
- [19] Esposito MF, Malayil R, Hanes M, et al. Unique characteristics of the dorsal root ganglion as a target for neuromodulation[J]. Pain Med, 2019, 20(Suppl 1): S23-S30.
- [20] Ojango C, Raguso M, Fiori R, et al. Pulse-dose radiofrequency treatment in pain management-initial experience[J]. Skeletal Radiol, 2018, 47: 609-618.
- [21] Chang MC. Efficacy of pulsed radiofrequency stimulation in patients with peripheral neuropathic pain: a narrative review[J]. Pain Physician, 2018, 1: E225-E234.
- [22] Pandit AH, Mazumdar N, Ahmad S. Periodate oxidized hyaluronic acid-based hydrogel scaffolds for tissue engineering applications[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 137: 853-869.

(收稿日期: 2020-03-15)

(本文编辑: 俞瑞纲)