

# 超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的回顾性研究\*

贺涓涓<sup>1</sup> 卫小梅<sup>1</sup> 窦祖林<sup>1</sup> 麦艺颖<sup>1</sup> 岳博宇<sup>2</sup> 解东风<sup>1</sup> 李娜<sup>1</sup> 姜丽<sup>1,3</sup>

## 摘要

**目的:**探讨超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效及注射准确率。

**方法:**对2017年1月—7月我科门诊就诊的膝关节骨性关节炎患者予超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松(1mg,单次注射)联合玻璃酸钠(2.5ml,每周1次、连续注射5周)治疗,分别在患者注射前和注射后采用疼痛视觉模拟量表(VAS)、西部安大略省和加拿大麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)和Lysholm评分对膝痛程度和运动功能进行比较,并对超声影像引导下髌上囊注射的准确率及可能的不良反应进行观察。

**结果:**超声影像引导下髌上囊注射治疗患膝41例,注射准确率为100%。与注射前相比,注射后1周患者VAS评分即显著下降( $P < 0.0083$ ),1个月后VAS评分继续下降( $P < 0.0083$ ),注射后3个月VAS评分仍低于注射前( $P < 0.0083$ );注射后1个月患者WOMAC评分( $P < 0.0167$ )显著下降,Lysholm评分( $P < 0.0167$ )显著上升;随访至注射后3个月,WOMAC评分和Lysholm评分与注射前相比仍有显著性差异( $P < 0.0167$ );无1例患者发生不良反应。

**结论:**对于膝关节骨性关节炎的注射治疗,复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗能有效缓解膝痛并改善膝关节运动功能;采用超声影像引导下髌上囊注射方式有助于精准定位,减少徒手注射带来的不必要损伤,无明显不良反应。

**关键词:** 膝;骨性关节炎;超声影像;注射

中图分类号:R684.3, R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2019)-01-0043-05

**A retrospective study on ultrasound-guided suprapatellar bursal injection of compound betamethasone with sodium hyaluronate in treatment for knee osteoarthritis/HE Juanjuan, WEI Xiaomei, DOU Zulin, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(1): 43—47**

## Abstract

**Objective:** To explore the effect of ultrasound-guided suprapatellar bursal injection of compound betamethasone with sodium hyaluronate in treatment for knee osteoarthritis and accuracy rate of injection.

**Method:** From January 2017 to July 2017, outpatients with knee osteoarthritis in our department were treated with ultrasound-guided suprapatellar bursal injection of compound betamethasone(1mg, single injection) with sodium hyaluronate(2.5ml, weekly injection, for 5 consecutive weeks). Visual analogue scale (VAS), The Western Ontario and McMaster University composite index (WOMCA) and Lysholm score were used to compare knee pain and motor function of patients before and after injection. Accuracy rate of ultrasound-guided suprapatellar bursal injection was analyzed and any possible adverse reactions were recorded.

**Result:** Forty-one affected knees were treated with ultrasound-guided suprapatellar bursal injection and accuracy rate of injection was 100%. Compared with VAS score before injection, it decreased significantly 1 week after injection ( $P < 0.0083$ ), and continued to fall at 1 month after injection ( $P < 0.0083$ ); 3 months after injection, VAS score was still lower than that before injection ( $P < 0.0083$ ). In addition, WOMAC score decreased signifi-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.01.010

\*基金项目:国家自然科学基金项目资助(81201508);广东省自然科学基金项目资助(2015A030313158)

1 中山大学附属第三医院,广州,510630; 2 广州医科大学; 3 通讯作者

作者简介:贺涓涓,女,硕士,主治医师; 收稿日期:2017-11-07

cantly and Lysholm score increased significantly at 1 month after injection ( $P < 0.0167$ ); follow up to 3 months after injection, the differences were still statistically significant compared with that before injection ( $P < 0.0167$ ). No adverse reaction was observed in any patient.

**Conclusion:** Compound betamethasone with sodium hyaluronate in treatment for knee osteoarthritis can alleviate knee pain and improve motor function remarkably. Ultrasound-guided suprapatellar bursal injection help to locate accurately, reduce possible damages caused by blind injection and has no adverse reaction.

**Author's address** Department of Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630

**Key word** knee; osteoarthritis; ultrasonography; injection

影像学膝关节骨性关节炎在我国中老年人群中发病率高达28.7%<sup>[1]</sup>,膝痛和膝关节运动障碍是膝关节骨性关节炎最常见表现,严重影响患者的生存质量,导致社会劳动力丧失。关节内注射糖皮质激素是国际骨关节炎研究学会(osteoarthritis research society international, OARSI)和欧洲风湿病防治联合会(European League Against Rheumatism, EULAR)推荐的药物治疗方法之一<sup>[2-3]</sup>,可在一定时间内缓解关节炎症,减轻膝痛,改善患者运动功能。目前临床上常用的注射方法为徒手定位注射,主要借助体表解剖标志定位,依赖注射者的经验完成。徒手定位注射的缺点包括穿刺不准、药物误注入髌下脂肪垫、穿刺过程损伤滑膜加重疼痛、患者主观感受差、可能造成软骨损伤等不良反应。超声影像具有实时成像、可动态观察的优点,尤其是高频探头的应用,软组织成像清晰度显著提高,超声影像引导下可实现精准定位注射。有研究证实膝关节徒手定位注射的准确率为77.9%,而超声影像引导下膝关节注射的准确率高达92.7%<sup>[4]</sup>。我科自2015年以来开始在肌骨超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎,临床疗效显著,现对此类患者的数据资料进行回顾性分析。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2017年1月—2017年7月,连续在我科门诊就诊的有症状膝关节骨性关节炎患者,符合以下纳入标准:①符合美国风湿病学会(American college of rheumatology, ACR)制定的膝关节骨性关节炎诊断标准<sup>[5]</sup>,对非甾体类抗炎药治疗或理疗效果欠佳;②关节软骨部分保留,能配合膝关节超声检查及

髌上囊注射治疗;③签署知情同意书;④能按治疗方案完成治疗及随访。排除标准:①糖尿病患者血糖未控;②膝关节严重畸形;③既往有膝关节手术史;④伴有类风湿性关节炎、痛风、结缔组织病等;⑤不能按治疗方案完成治疗或中途退出。

### 1.2 药物注射方案

**1.2.1 注射药物及剂量:**复方倍他米松注射液, Schering-Plough Labo N.V. Belgium (得宝松): 1ml/支;玻璃酸钠(玻璃酸钠注射液, 生化学工业株式会社): 2.5ml/支;0.9%氯化钠注射液(河北天成药业股份有限公司): 10ml/支。

**1.2.2 注射方案:**复方倍他米松 1ml+0.9%氯化钠注射液 3ml, 单次注射;玻璃酸钠注射液(阿尔治) 2.5ml, 每周1次, 连续注射5周, 第1次与复方倍他米松联合使用。

### 1.3 肌骨超声影像引导定位注射方法

本研究所采用超声设备型号为S-Series(索诺声公司, 美国西雅图), 超声探头为HFL38x 高频线阵探头(13—6MHz超宽变频)。肌骨超声影像引导下髌上囊注射操作方法<sup>[6]</sup>: ①患者仰卧, 膝后垫一小枕, 使膝关节屈曲20°—30°。②探头横切放置在股骨下段、髌骨上方, 显示髌上囊。③常规消毒铺巾, 左手固定探头, 右手持注射器, 以髌骨外上方为穿刺点, 采取平面内进针方式, 在超声影像实时引导下穿刺针针尖直达髌上囊部位, 回抽无异常后注射药液。④如髌上囊有较多积液, 先抽出积液再注药。见图1, 图2。

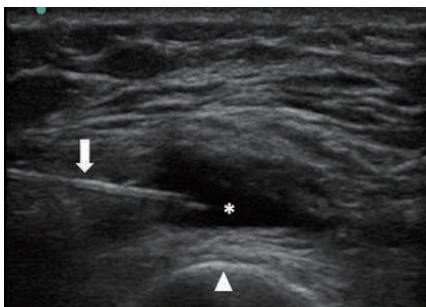
### 1.4 髌上囊注射穿刺准确率及疗效评估

本研究对所有患者超声影像引导下针尖成功穿刺至髌上囊的准确率进行记录, 并采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)、西部安大略

图1 超声探头与进针位置示意图



图2 超声影像引导下髌上囊注射



↓为穿刺针所在位置,\*为髌上囊所在位置,△为股骨皮质  
省和加拿大麦克马斯特大学骨关节炎指数(the western ontario and McMaster university composite index, WOMAC)和 Lysholm 评分分别在患者注射前和注射后评估患膝的疼痛程度和运动功能。

**VAS 评分:**分别在注射前、注射后1周、注射后1个月以及注射后3个月对患者的疼痛进行VAS评分。以0—10表示疼痛程度:0分为无疼痛,10分为剧烈疼痛,评分越高,患者的疼痛程度越重。

**WOMAC 评分:**分别在注射前、注射后1个月以及注射后3个月从疼痛、僵硬和关节功能等方面对膝关节骨性关节炎进行评分。WOMAC 评分包括24个项目,其中疼痛部分5个项目,僵硬部分2个项目,关节功能部分17个项目。0分:没有;1分:轻微的;2分:中度的;3分:非常;4分:极度。总分96分,评分越高,膝关节疼痛、僵硬和功能状况越差。

**Lysholm 评分:**分别在注射前、注射后1个月以及注射后3个月进行Lysholm 膝关节功能评分,包括跛行、支持、关节交锁、不稳定感、疼痛、肿胀、上下楼梯、关节屈曲度等8方面。总分100分,评分越高,功能状态越好。

### 1.5 统计学分析

本研究为自身对照研究,统计分析使用SPSS 17.0软件。计量资料服从正态分布采用均数±标准差表示,不服从正态分布用中位数(四分位数间距)表示。治疗前与治疗后不同时间点患者VAS评分、WOMAC评分和Lysholm评分比较采用Friedman秩和检验,进一步两两比较采用Bonferroni法;多重比较次数为6次时,调整检验水准 $\alpha=0.05/6=0.0083$ ;多重比较次数为3次时,调整检验水准 $\alpha=0.05/3=0.0167$ 。

## 2 结果

本研究共纳入患者29例,男性3例,女性26例,平均年龄(64.6±11.6)岁,年龄范围43—85岁,病程2月余—20年。单膝关节骨性关节炎患者17例,双膝关节骨性关节炎患者12例,超声引导下髌上囊注射治疗患膝共41例。所有患者都定期完成各时间点随访。

### 2.1 膝关节注射治疗前后的VAS评分

注射前与注射后1周、注射后1个月、注射后3个月的VAS评分存在显著性差异( $M=90.663$ ;  $P=0.000$ );与注射前相比,注射后1周( $Z=-5.627$ ;  $P=0.000$ )、注射后1个月( $Z=-5.615$ ;  $P=0.000$ )、注射后3个月( $Z=-5.535$ ;  $P=0.000$ )的VAS评分显著下降;且注射后1个月的VAS评分低于注射后1周( $Z=-4.571$ ;  $P=0.000$ )。见表1。

### 2.2 注射治疗前后WOMAC评分和Lysholm评分

注射前与注射后1个月、注射后3个月的WOMAC评分( $M=62.488$ ;  $P=0.000$ )存在显著性差异;与注射前相比,注射后1个月( $Z=-5.282$ ;  $P=0.000$ )、注射后3个月( $Z=-5.149$ ;  $P=0.000$ )的WOMAC评分显著下降。注射前与注射后1个月、注射后3个月的Lysholm评分( $M=57.150$ ;  $P=0.000$ )存在显著性差异;与注射前相比,注射后1个月( $Z=$

表1 膝关节注射治疗前后VAS评分、WOMAC评分和Lysholm评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

	治疗前	注射后1周	注射后1个月	注射后3个月
VAS评分	8(6,8.5)	4(3,5) <sup>①</sup>	3(2,4) <sup>①②</sup>	3(2,4) <sup>①</sup>
WOMAC评分	37.4±17.8	/	15.3±10.2 <sup>③</sup>	16.4±10.3 <sup>③</sup>
Lysholm评分	47.6±16.3	/	73.5±14.5 <sup>③</sup>	71.9±16.5 <sup>③</sup>

与注射前相比:① $P<0.0083$ ;与注射后1周相比:② $P<0.0083$ ;与注射前相比:③ $P<0.0167$

- 5.581;  $P=0.000$ )、注射后3个月( $Z=-5.541$ ;  $P=0.000$ )的Lysholm评分显著上升。见表1。

### 2.3 注射治疗穿刺准确率与不良反应

所有患者超声影像引导下针尖成功穿刺至髌上囊的准确率为100%。本研究仅对患者注射局部反应和全身反应进行随访观察,未对复方倍他米松药物本身长期使用导致的不良反应进行血生化或者软骨损伤的观察。本研究完成治疗及随访的所有患者中,无一例患者出现注射局部疼痛加重,或者患者全身有不适等不良反应。

## 3 讨论

### 3.1 类固醇和/或玻璃酸钠对膝关节骨性关节炎的作用

既往研究认为膝关节内注射类固醇可有效缓解患者的疼痛,尤其是膝痛严重患者受益更明显<sup>[7]</sup>。复方倍他米松(复方倍他米松)是常用的关节内注射类固醇<sup>[8-9]</sup>,由二丙酸倍他米松及倍他米松磷酸钠组成,起效迅速、抗炎作用持久。Saffie等<sup>[8]</sup>较早前报道关节内注射复方倍他米松可改善膝关节骨性关节炎患者的疼痛、运动和活动能力。国内周乙雄等<sup>[9]</sup>的研究发现,膝关节腔内注射复方倍他米松能够很好地在短期内缓解膝关节骨性关节炎患者的疼痛和僵硬症状。本研究也得到相似的结果,注射后1周,患者膝关节疼痛明显缓解;注射后1个月,患者的膝痛和膝关节功能均得到明显改善;随访至注射后3个月,膝关节疼痛缓解和运动功能改善的作用得以维持。

类固醇的抗炎作用显著,但有研究发现单用类固醇其缓解膝痛的作用大约维持3—4周<sup>[10]</sup>,且反复注射类固醇可能加快关节软骨丢失。因此,本研究选择将复方倍他米松与玻璃酸钠联合使用。玻璃酸钠(玻璃酸钠)除润滑关节外,还可起到抗炎、镇痛、保护软骨的作用<sup>[11]</sup>。Ertürk C等<sup>[12]</sup>发现与单用玻璃酸钠相比,类固醇联合玻璃酸钠注射治疗可在更短期内缓解膝痛,使患者更早回归日常活动,是一种有用的联合治疗方式。国内研究也发现,玻璃酸钠联合类固醇治疗膝关节骨性关节炎可明显提高疗效<sup>[13]</sup>。本研究将复方倍他米松与玻璃酸钠联合使用,发现短期内所有患者膝关节疼痛显著缓解,关节

功能改善,本研究持续随访至注射后3个月,上述疗效仍稳定,与已往研究结论一致。

### 3.2 超声影像引导下精准定位注射治疗

文献报道,肌骨超声影像引导下髌上囊注射定位精准<sup>[6]</sup>,高频探头可即时显示膝关节组织影像,清晰显示并追踪穿刺针尖的位置,待针尖到达髌上囊再进行注射,整个过程实时可视。与盲法相比较,超声影像引导治疗不仅是精准定位靶肌部位,且同时可以避免伤及靶肌周围的血管、神经。国外研究显示膝关节徒手定位注射的准确率为77.9%<sup>[4]</sup>;李晓勤等<sup>[14]</sup>发现超声引导下外侧膝眼进针膝关节腔注射的成功率为99.0%,徒手定位注射的成功率为82.0%。由于髌上囊与膝关节腔相通,国外研究认为髌上囊注射药物可到达关节腔<sup>[6,15]</sup>,所以本研究也将髌上囊作为穿刺注射的靶点,在超声影像引导下采用平面向内进行穿刺,在超声影像的实时监控下,全程观察进针路径及针尖位置,实时引导穿刺针准确到达髌上囊中间位置后,再进行注射,定位准确。

超声影像引导下精确定位注射不仅保证穿刺准确,还可使患者获得更好的临床疗效<sup>[16-18]</sup>。Kianmehr<sup>[16]</sup>发现与徒手定位注射相比,超声引导下膝关节内注射玻璃酸钠可显著改善膝关节骨性关节炎患者的疼痛和运动功能。Sibbitt<sup>[17]</sup>的研究认为无论是膝关节积液明显患者还是无膝关节积液患者,超声引导下注射类固醇可减轻操作性疼痛、改善疼痛结局,使患者获得更好的临床疗效,并且有更高的成本效益。国内高永艳等<sup>[18]</sup>在超声引导下类固醇注射治疗膝关节骨性关节炎,发现应用超声精准定位和实时引导,关节、滑囊或腱鞘注射治疗一次成功率为100%,且消炎止痛效果良好。本研究采用超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎,结果显示临床疗效显著,患者满意度高,由于注射过程避免了对增生滑膜、关节软骨以及脂肪垫的损伤,患者无明显疼痛,无明显不良反应。

目前国内超声影像引导下膝关节注射的研究较少,且穿刺点选择和操作方法不一。膝关节常用的注射位点有髌骨内上缘、髌骨内侧中点、髌骨外上缘和髌上囊外侧<sup>[15]</sup>,本研究为了避免对肌腱、滑膜和软骨的损伤,选择髌上囊为注射位点,从髌上囊外侧进

针。由于肌骨超声影像技术具有实时动态成像的功能,可在超声设备的显示屏上实时跟踪穿刺针的位置,包括皮下、筋膜、肌肉、肌腱、滑膜、滑液囊和关节腔等病灶部位,进而达到精准定位介入治疗的目的。我们回顾了国内近5年的相关文献,暂未发现国内有超声影像引导下髌上囊注射治疗膝关节骨性关节炎的研究。该技术是由我科室人员近年来前往美国 Mayo Clinic 学习后引进的治疗新技术,回来后在临床上推广应用。本研究在国内首次报道了肌骨超声影像实时引导下髌上囊精确定位注射和可视化操作的实现,具有重要的临床意义。本研究作为回顾性研究,局限性在于受临床条件限制,没有设立徒手定位注射对照组,以比较超声影像引导注射和徒手定位注射的穿刺准确率和临床疗效。

综上所述,肌骨超声影像引导下髌上囊注射复方倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎定位精准,可在短期内明显改善患者的疼痛和功能活动,疗效显著、持久;且超声影像实时引导下注射可避免损伤注射部位周围重要的血管、神经、肌腱等,符合目前倡导的精准治疗要求,值得在临床上推广应用。

## 参考文献

- [1] 李宁华,薛庆云,张毅,等.中国六城市中老年人X线膝关节骨性关节炎流行病学分析[J].实用医学杂志,2008,24(16):2887—2888.
- [2] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(2):137—162.
- [3] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62(12):1145—1155.
- [4] Bookman JS, Pereira DS. Ultrasound guidance for intra-articular knee and shoulder injections: a review[J]. *Bull Hosp Jt Dis* (2013), 2014, 72(4):266—270.
- [5] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association[J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8):1039—1049.
- [6] Bum Park Y, Ah Choi W, Kim YK, et al. Accuracy of blind versus ultrasound-guided suprapatellar bursal injection [J]. *J Clin Ultrasound*, 2012, 40(1):20—25.
- [7] van Middelkoop M, Arden NK, Atchia I, et al. The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(7):1143—1152.
- [8] Saffie F, Gordillo H, Gordillo E, et al. Intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee with betamethasone dipropionate and disodium phosphate. Non-controlled, open 5 years' experience[J]. *Rev Med Chil*, 1989, 117(11):1261—1266.
- [9] 周乙雄,丁悦,黄东生,等.膝关节注射复方倍他米松注射液治疗膝关节骨性关节炎疗效和安全性评价[J].中华创伤骨科杂志,2008,10(1):37—40.
- [10] Godwin M, Dawes M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis[J]. *Can Fam Physician*, 2004, 50(2):241—248.
- [11] Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature[J]. *Can Fam Physician*, 2004, 50(2):249—256.
- [12] Ertürk C, Altay MA, Altay N, et al. Will a single periarticular lidocaine-corticosteroid injection improve the clinical efficacy of intraarticular hyaluronic acid treatment of symptomatic knee osteoarthritis?[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24(11):3653—3660.
- [13] 陈付强,刘慧松,胡丹,等.玻璃酸钠联合臭氧或复方倍他米松注射液治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2012,18(6):325—327.
- [14] 李晓勤,顾楠,吕琳,等.超声引导下外侧膝眼进针膝关节注射与盲法膝关节腔注射的对照研究[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(11):838—841.
- [15] Maricar N, Parkes MJ, Callaghan MJ, et al. Where and how to inject the knee—a systematic review[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(2):195—203.
- [16] Kianmehr N, Hasanzadeh A, Naderi F, et al. A randomized blinded comparative study of clinical response to surface anatomy guided injection versus sonography guided injection of hyaluronic acid in patients with primary knee osteoarthritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(1):134—139.
- [17] Sibbitt WL Jr, Kettwich LG, Band PA, et al. Does ultrasound guidance improve the outcomes of arthrocentesis and corticosteroid injection of the knee?[J]. *Scand J Rheumatol*, 2012, 41(1):66—72.
- [18] 高永艳,秦静,张雪梅,等.超声引导下局部注射皮质类固醇混合剂治疗老年性膝关节骨性关节炎的止痛疗效[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,15(8):597—600.