·临床研究·

高选择性外周神经射频消融术治疗重度膝关节骨性关节炎的随机对照研究*

肖 林[1,2] 王娴默[1] 熊昌源[2] 李彦林[3] 徐 澄[1,2,4]

摘要

目的:探讨高选择性外周神经射频消融术治疗重度膝关节骨性关节炎疼痛的有效性。

方法:采用随机对照分析法,将96例膝关节骨性关节炎患者随机分为两组,A组49例患者(膝关节高选择性外周神经射频消融术组)、B组47例患者(玻璃酸钠注射组)。分别在治疗前及治疗结束后3d、3个月、6个月、9个月、12个月对视觉模拟评分和Lysholm膝关节康复量表评分以及疼痛缓解率进行比较。

结果:A组在治疗后各时间点VAS、LKSS评分与治疗前比较均有显著性差异($P<0.05$);B组治疗后3d、3个月、6个月VAS评分与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$),治疗后9个月、12个月与治疗前比较则无显著差异;LKSS评分仅在治疗后3个月内与治疗前相比有显著差异($P<0.05$),其后则无显著差异。同时,A组在治疗后各时间点的疼痛缓解有效率均显著高于B组($P<0.05$)。

结论:膝关节高选择性外周神经射频消融术治疗膝关节骨性关节炎较玻璃酸钠注射组更为有效且操作简便,无明显的不良反应。

关键词 膝关节;骨性关节炎;射频消融术;神经定位仪;玻璃酸钠

中图分类号:R684.3, R454 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2015)-04-0359-04

膝关节骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以慢性关节软骨病变为特征的疾病[1],其病理特征主要是关节软骨发生退行性改变,并在关节边缘处骨赘形成。临床表现有膝关节疼痛、僵硬、活动障碍,膝关节肿大变形。迄今为止还没有一种方法能有效阻断OA的病理进展过程,治疗目标也主要是止痛和改善功能。针对目前的治疗目标,我科探索了一种新的治疗方法——高选择性去神经术,来减轻膝OA患者的疼痛。摸索一条治疗慢性膝关节痛安全、有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择荆州市第一人民医院2012年6月—2012年12月,因膝关节骨性关节炎而治疗的患者96例,其中男性27例,女性69例;年龄47—70岁,平均年龄(58.2±5.5)岁;发病部位:左膝37例,右膝27例,双膝32例。病程22—54个月,平均病程(31.4±7.9)个月。体重53—97kg。本研究经过医院伦理委员会批准,全部病例均签署知情同意书,按随机数字表分为两组。A组(膝关节高选择性外周神经射频消融术组)49例;B组(玻璃酸钠注射组)47例。两组患者一般资料,以及视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)和Lysholm膝关节康复量表评分(Lysholm knee score, LKSS)比较差异无显著性意义($P>0.05$)。均衡性良好,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄	病程	病变部位(例)			治疗前VAS评分	关节LKSS评分
		男	女	(岁)	(月)	左	右	双	(分)	(分)
A组	49	12	37	56.5±9.5	36.5±7.5	19	13	17	7.3±1.2	42.4±8.2
B组	47	11	36	61.5±8.5	35.5±6.5	18	14	15	7.3±1.4	41.2±7.3

1.2 临床诊断标准

参照美国风湿病协会(American college of rheumatolog, ACR)1995年对膝关节骨性关节炎修订的诊断标准[1—2]:①关节活动时有摩擦声响;②就诊前1个月内膝关节疼痛≥

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.04.010

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(30860286)

1 荆州市第一人民医院,长江大学第一附属医院,荆州,434000;2 湖北中医药大学;3 昆明医科大学;4 通讯作者

作者简介:肖林,男,博士研究生;收稿日期:2014-02-24

14d；③膝关节有晨僵现象且时间≤30min；④年龄在40岁以上；⑤膝关节有广泛压痛点，并且伴有肿胀或绞锁感，疼痛剧烈；⑥站立或负重位X片示膝关节关节间隙明显变窄，在骨端边缘有骨赘形成。符合①、②、③、④、⑤或①、⑥者即可诊断为膝关节骨性关节炎。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准[2]：①符合诊断标准；②VAS评分＞6分；③关节LKSS评分＞60分；④治疗过程中自愿放弃其他治疗措施者；⑤年龄40—70岁者；⑥近1个月内未使用其他药物及其他治疗方法者；⑦依从性好，同意签署知情同意书者。

排除标准：①有明显膝关节畸形及内外翻者；②合并有明显脏器器质性病变、严重的心脑血管疾病或者合并有恶性肿瘤的患者；③患肢有血管神经损伤史者；④合并有类风湿、骨髓炎、膝关节肿瘤、痛风、化脓及关节内骨折急性期者或有血管神经损伤者；⑤关节间形成骨桥连接使关节间隙显著狭窄而呈骨性强直者；⑥有过膝关节手术史、膝关节周围有皮肤感染者或严重创伤者；⑦对透明质酸钠过敏者；⑧年龄大于70岁，病程在10年以上者；⑨有精神疾病者。

1.4 治疗方法

A组接受膝关节高选择性外周神经射频消融术治疗，方法如下：患者取仰卧位，膝关节稍屈曲，在患膝后侧垫一薄枕，检查膝关节皮肤周围，并使用外周神经丛刺激器（Pajunk公司，SENSOR，德国）寻找膝关节外周神经，重点是髌骨上两侧股神经皮支、隐神经髌骨支容易复制出疼痛，按常规消毒完毕后，以1%利多卡因局部麻醉，麻醉完后在髌骨上两侧股神经皮支用长5cm射频套针垂直刺入1.5cm左右，而在隐神经髌骨支需深入到达骨膜（因其皮肤浅表易损伤皮肤）如消瘦患者需提起皮肤避免损伤。穿刺针刺入后连接射频控温热凝器（北琪公司，R-2000B）。分别以100Hz，电压0.5V测试，如诱发患者膝关节相应区域的疼痛，则进行热凝消融，温度设为60℃、70℃、80℃一个周期，射频消融时间为90s一个周期。重复以上步骤，消融每个穿刺点。手术结束后常规处理。

B组接受玻璃酸钠关节腔内注射治疗：选用玻璃酸钠注射液（日本生化学工业株式会社，规格：25mg/支）。髌骨外上穿刺法：局部皮肤进行常规消毒，术者戴手套，穿刺时患者取仰卧伸直位，放松股四头肌，髌骨外上1/3位置处，左手拇指、示指、中指向外推移髌骨，触及髌骨下缘使形成明显标志，自间隙处进针，将安装有无菌注射器针头的玻璃酸钠注射液穿刺入关节腔内，若有落空感，此时回抽无血液，就向关节腔内缓慢注入25mg/2.5ml的药液，注射完毕拔针后，用消毒棉球压住针孔，贴创可贴，并告知患者24h内针孔处不得沾水、不洗澡，使针孔处要始终保持干燥，以防针孔处发生感染。然后多活动膝关节，以便药物在关节腔内均匀分布，达到止痛的效果。若关节腔内有积液，则应先抽出积液，后再向其内注入玻璃酸钠注射液。向膝内外两侧交替进行注射。每周向关节腔内只注射1次，连续注射5次为1疗程。同时还要鼓励患者多做关节的不负重活动及静力性肌肉收缩训练。

1.5 疗效观察指标

1.5.1 疼痛评定：根据患者自我感觉疼痛程度采用视觉模拟评分法。让患者在游动标尺之间标出对自己疼痛的位置进行对应评分，0分表示无痛，10分表示患者最痛的程度。

1.5.2 膝关节功能活动评定：采用Lysholm膝关节康复量表评分，观察患者在日常生活功能方面的改善情况，内容共有8项，满分为100分：包括跛行（5—0分）、需要支持（5—0分）、交锁（15—0分）、不稳定（25分）、疼痛（25—0分）、肿胀（10—0分）、上下楼能力（10—0分）、下蹲（5—0分）等[3—4]。

1.5.3 通过电话随访或门诊复查，记录患者治疗后3d、3个月、6个月、9个月、12个月时，用VAS评分法对患者未服用药物时的疼痛进行评分。

1.5.4 疼痛缓解有效率的疗效标准：优：VAS评分降低＞75%；良：VAS评分降低75%—50%；有效：VAS评分降低50%—25%；无效：VAS评分降低＜25%。记录时间：治疗后1个月、3个月。

疼痛缓解有效率=[（治疗前VAS评分-治疗后VAS评分）/治疗前VAS评分]×100%

1.6 统计学分析

所有的统计分析均用SPSS 18.0软件完成：两组资料的基线分析采用χ^2检验；采用配对t检验比较组内前后差异；各组间的计量资料，采用t检验比较组间差异。各组间的计数资料采用χ^2检验比较组间差异。

2 结果

2.1 膝关节疼痛VAS评分比较

治疗前后膝关节疼痛VAS评分比较，A组治疗后3d、3个月、6个月、9个月、12个月与治疗前比较均有显著性差异（$P<0.05$）；B组治疗后3d、3个月、6个月与治疗前比较均有显著性差异（$P<0.05$）。在改善疼痛方面：A组（射频消融组）比B组（玻璃酸钠组）在治疗后3d、3个月、6个月、9个月、12个月均有显著性差异（$P<0.05$）。见表2。

2.2 膝关节LKSS评分比较

治疗前后膝关节LKSS评分比较，A组治疗后3d、3个月、6个月、9个月、12个月与治疗前比较均有显著性差异（$P<0.05$）；B组治疗后3d、3个月与治疗前比较均有显著性差异（$P<0.05$）。在改善功能方面：A组（射频消融组）比B组（玻璃酸钠组）在治疗后3d、3个月、6个月、9个月、12个月均有显著性差异（$P<0.05$）。见表2。

2.3 两组疼痛缓解有效率比较

本研究发现,两组病例经治疗后随访(电话或家访)后,A组(射频消融组)与B组(玻璃酸钠组)在3天、3个月、6个月、9个月、12个月均有显著性差异($P<0.05$)。见表3。

表2 两组患者治疗前后膝关节疼痛VAS、LKSS评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后3d	术后3个月	术后6个月	术后9个月	术后12个月
VAS							
A组	49	7.48±1.24	3.38±1.02①②	1.89±1.12①②	2.41±1.06①②	2.57±1.16①②	3.12±1.03①②
B组	47	7.53±1.27	5.11±1.13③	5.17±1.07③	5.13±1.12③	6.12±1.03	7.01±1.01
LKSS							
A组	49	42.4±19.4	78.1±7.5①②	74.7±5.2①②	68.3±6.6①②	83.1±4.6①②	84.6±4.3①②
B组	47	41.2±17.9	61.1±5.3③	62.2±4.7③	54.1±6.2	51.3±4.3	43.2±6.1

①与B组相比$P<0.05$;②A组术后较术前相比$P<0.05$;③B组术后较术前相比$P<0.05$

表3 两组患者治疗后不同时间点疼痛缓解有效率比较

组别	例数	3d		3个月		6个月		9个月		12个月	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
A组	49	43	87.7①	40	81.6①	41	83.6①	39	79.5①	39	79.5①
B组	47	30	63.8	25	51.3	22	46.8	18	38.2	18	38.2

①与B组比较$P<0.05$;有效率=(优+良+有效例数)/总例数

3 讨论

除保守治疗外,目前针对膝骨性关节炎的有创治疗方法众多[1],如膝关节灌洗、透明质酸注射、糖皮质激素注射、关节镜下滑膜清理、膝关节表面置换等,有各自不同的适应证及不足之处。其中关节灌洗术、糖皮质激素针和透明质酸注射适用于轻度及中度骨性关节炎,可以稳定关节内环境、增加关节润滑、减轻滑膜炎症和增强自身透明质酸分泌能力;关节镜下滑膜清理和膝关节表面置换适用于中度及重度膝关节炎,后者是膝关节骨关节炎的最后治疗方式。但由于人工假体的使用寿命限制以及手术并发症的存在,使得人们依然希望寻找更加简便和有效的治疗手段。

神经射频技术在国内已经开展多年,通过对脊神经后支的去神经支配热凝技术,可以有效治疗大多数小关节源性颈肩腰背疼痛。临床实践表明,用膝关节周围痛点热凝射频技术可有效缓解膝关节周围疼痛[3—7]。但该方法射频范围过广,射频痛点多,损伤较大,治疗时间长,患者痛苦且容易复发。故此我们设想采用在神经定位仪精确定位下高选择性毁损股内、外侧皮神经、膝下隐神经髌下支,通过切断膝关节的疼痛传导通路的方式,来控制膝关节导致的疼痛。

神经定位仪[8]包括机壳血板和控制电路部分,机壳血板上安装有电流表盘和调节旋钮,控制电路中包含有电源、脉冲信号发生器和电流调节电路。脉冲信号发生器将一定频率的直流脉冲信号施加到浅筋膜的神经分布区域,就可以诱发相应位置的疼痛。逐渐改变电流调节电路中电位器的阻值,减小输出电流的强度,当以最小电流,找出引起疼痛的最小范围时,也就找到了皮神经的准确位置,确定了穿刺点。此神经定位仪采用简单的电路结构,实现了对神经干的准确定位,避免了多次穿刺寻找神经干给患者带来的痛苦,对解剖变异或无法准确叙述异感的患者,有了较为客观的指标,大大提高了射频的成功率。

高选择性膝关节周围神经射频术的靶神经主要位于浅筋膜层,包括股外侧皮神经,股中间皮神经,股内侧皮神经,隐神经髌下支等[9]。股外侧皮神经恒定出现,为L1或L2神经根的终末支,分布于髌骨外上部及股四头肌腱外侧部皮肤和浅筋膜,到达髌骨上缘。股中间皮神经源自股丛,起于股神经腹股沟部,向下分为2—3支,分布于股四头肌腱、髌骨区域的皮肤、浅筋膜。股下段内侧的皮神经变异较大,38%为股前皮神经的内侧支,60%为隐神经分支[10],支配膝前内侧皮肤、浅筋膜。隐神经起于股神经后部分支,在股内侧下端分出上、下两支,其下支即为隐神经髌下支。

髌骨周围软组织神经位于深筋膜层[11—14],主要包括隐神经上支、髌隐神经关节支及腓总神经关节支等,关节软骨可能接受这些神经支的营养,但由于射频热凝仅位于浅筋膜层,故不会影响关节软骨及其周围组织的代谢。

本研究在接受治疗后的早期,A组及B组对膝骨性关节炎疼痛均可明显减轻,但半年之后,B组明显反弹疼痛加重,而A组仍然有效,说明高选择性皮神经射频毁损相较有长期止痛效果。在治疗3个月后B组LKSS评分即开始反弹,而A组仍保持低分,相较有显著差异,说明随着疼痛的明显减轻,患者膝关节运动功能得到了持续改善,同时并未出现关节软骨加速退变的临床表现。

综上,高选择性膝关节周围皮神经射频毁损减少了膝关节周围疼痛信号的传入,长期有效地缓解了患者行走疼痛,改善了膝关节运动功能,提高了生存质量。该技术操作简便,安全性高,值得在各级医院推广。

参考文献

[1] 谭静雅,杨南萍.骨关节炎的发病机制及其诊治的研究进展[J].华西医学,2012,27(12):1828—1832.

[2] 牟成林,赵建,崔书国,等.中药外洗合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,22(4):30—31.

[3] 陈金生,卢振和,黄乔东.射频热凝消融治疗慢性膝关节痛60例[J].广东医学,2006,27(1):15—16.

[4] 冯琼华,余国荣,卢光辉,等.高选择性去神经术联合关节镜清理术治疗膝关节骨性关节炎[J].中国骨与关节损伤杂志,2009,24(8):721—722.
[5] 鄢志辉,杨柳,郭林,等.关节镜下双极射频消融治疗外侧半月板撕裂合并外侧间室软骨损伤的疗效分析[J].中国修复重建外科杂志,2014,28(1):13—16.
[6] 牛德刚,史成富,邹方亮.射频消融治疗膝骨性关节炎疼痛的临床研究[J].中国民康医学,2013,25(14):7,76.
[7] 陈琦,王大平,朱伟民.射频消融能量在关节软骨损伤治疗中的临床应用与实验研究进展[J].中国临床解剖学杂志,2011,29(4):478—480.
[8] 夏炳春,陈赐波.神经刺激仪在肌间沟臂丛麻醉中的应用[J].四川医学,2013,34(8):1263—1264.
[9] Barton RS, Ostrowski ML, Anderson TD, et al. Intraosseous innervation of the human patella: a histologic study[J]. Am J Sports Med, 2007, 35(2):307—311.
[10] 余正红,蔡胥,赵卫东,等.膝关节神经分布的解剖学研究及其临床意义[J].中国临床解剖学杂志,2008,26(1):11—16.
[11] Hirasawa Y, Okajima S, Ohta M, et al. Nerve distribution to the human knee joint: anatomical and immunohistochemical study[J]. Int Orthop, 2000, 24(1):1—4.
[12] 雷蕾,周月珠,倪国新.润滑素与骨性关节炎[J].中国康复医学杂志,2013,28(1):93—96.
[13] 程兆明,王立新,王子矜,等.玻璃酸钠关节腔注射结合股四头肌训练用于治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2011,26(11):1076—1077.
[14] 王予彬,王惠芳.康复——膝关节骨性关节炎全程治疗的答案[J].中国康复医学杂志,2012,27(1):4—7.

·临床研究·

高压氧联合重复经颅磁刺激对脑小血管病伴抑郁患者躯体症状及认知功能的疗效研究*

杨杰华[1] 冼晓琪[1] 区大明[1] 冯顺燕[1] 邓君可[1]

摘要

目的:探讨高压氧联合重复经颅磁刺激(rTMS)对脑小血管病伴抑郁状态患者躯体症状及认知功能的临床疗效。

方法:选取确诊150例脑小血管病伴抑郁状态患者,将其随机分为综合治疗组、rTMS组及高压氧组各50例;3组患者均给予常规内科处理(包括合并高血压、糖尿病、高血脂者予对症治疗),高压氧组在此基础上辅以高压氧治疗,rTMS组则辅以rTMS治疗,综合治疗组则辅以高压氧及rTMS治疗。于治疗前、治疗4周后分别采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及听觉Oddball刺激序列P300检测对各组患者躯体症状和认知功能进行评定。

结果:治疗前各组患者HAMD、MoCA、听觉Oddball刺激序列P300检测结果评分组间差异均无显著性意义($P>0.05$);经4周治疗后,发现各组患者上述指标均较治疗前明显改善($P<0.05$);且以综合治疗组的改善幅度尤为显著,rTMS组次之,各指标组间差异均具有显著性意义($P<0.05$)。

结论:高压氧联合rTMS能显著改善脑小血管病伴抑郁患者躯体症状及认知功能,其机制可能与相互促进和维持大脑内神经递质的释放有关,对脑小血管病的防治具有一定的意义。

关键词 脑小血管病;高压氧;重复经颅磁刺激;神经递质;抑郁;认知功能

中图分类号:R743,R459.6 **文献标识码**:B **文章编号**:1001-1242(2015)-04-0362-04

脑小血管病(cerebral small vessel disease,CSVD)是指脑内小血管病变导致的疾病,由多种原因导致的脑内小动脉、微动脉血管病变,主要引起皮质下多发点状腔隙性梗死、白质损害、微出血灶等病理学改变,导致大脑内的神经递质:乙酰胆碱(acetylcholine,Ach)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、去甲肾上腺素(noradrenaline,NE)和多巴胺(dopamine,DA)释放减少;从而产生与人体的学习记忆、认知、人格、情感、行为及运动等方面躯体功能症状(常表现为头晕头

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.04.011
*基金项目:广东省佛山市科技局医学类科技攻关项目(201308059)
1 佛山市第一人民医院高压氧治疗中心,佛山,528000
作者简介:杨杰华,男,副主任医师;收稿日期:2014-10-12