·临床研究·

综合康复治疗膝骨关节炎软骨病变的磁共振成像研究

蔡 琛[1] 石俊英[3] 杨 宁[1] 王 艳[1] 张红利[1] 孙晓东[1] 车文生[1] 张智芳[1,2]

摘要

目的:观察综合康复治疗膝骨关节炎(OA)治疗前后磁共振成像软骨缺损的最大直径和治疗前后T2值的变化,为临床治疗提供一定思路。

方法:将60例膝骨关节炎患者随机分为治疗组(综合中西医康复)、对照Ⅰ组(西医康复)和对照Ⅱ组(中医康复)。治疗组采用针刺、推拿、微波、康复运动疗法及药物综合疗法,对照Ⅰ组采用药物口服、微波配合运动疗法治疗,对照Ⅱ组采用针刺、推拿治疗。每日1次,每周6天,治疗12周。采用Noyes关节软骨评分标准分级评分比较其疗效,采用GE signa3.0磁共振进行治疗前后膝关节MRI检查,观察膝关节治疗前后软骨缺损的最大直径和T2值的变化。

结果:三组患者膝关节Noyes评分均呈下降趋势,治疗组和对照Ⅰ组、对照Ⅱ组均有显著性意义($P<0.05$),对照Ⅰ组和对照Ⅱ组临床疗效无显著性意义($P>0.05$)。三组患者软骨缺损最大直径前后比较均有显著性意义,治疗后治疗组和对照Ⅰ组、对照Ⅰ组和对照Ⅱ组比较有显著性意义($P<0.05$),治疗组和对照Ⅱ组比较无显著性意义($P>0.05$)。三组各期治疗前后软骨缺损最大直径比较,治疗组在磁共振ⅡA、ⅡB、ⅢA 级别、对照Ⅰ组在ⅡA级别、对照Ⅱ组在ⅡA、ⅡB级别软骨缺损最大径与治疗前比较有显著性意义($P<0.05$)。治疗前后三组软骨下平均T2值前后比较均有显著性意义,治疗组和对照Ⅱ组、对照Ⅰ组和对照Ⅱ组比较有显著性意义($P<0.05$),治疗组和对照Ⅰ组比较无显著性意义($P>0.05$)。三组各期治疗前后软骨下平均T2值比较,治疗组在磁共振ⅡA、ⅡB、ⅢA 级别、对照Ⅰ组在ⅡA、ⅡB级别、对照Ⅱ组在ⅡA级别软骨下平均T2值与治疗前比较有显著性意义($P<0.05$)。

结论:三组所用的干预方法对膝骨关节炎软骨缺损均有疗效,根据软骨缺损最大径诊治,病情较重者建议选择中医疗法、中西医综合康复进行治疗。根据磁共振软骨下平均T2值诊治,早期建议选择西医治疗或中西医综合康复治疗。按照诊治标准不同,可选用不同治疗组合方案,为临床治疗提供一定思路。

关键词 骨关节炎;磁共振成像;康复;中西医结合;中医;西医

中图分类号:R684;R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2016)-12-1363-004

膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是一组以关节软骨病变为主要病理特征的临床综合征,本病是由于膝关节的退行性改变和慢性积累性关节磨损而造成,以膝部关节软骨变性、关节软骨面反应性增生、骨刺形成为主要病理表现[1]。严重影响中老年人的生存质量。对于KOA的治疗,目前国内外尚无统一标准,主要以综合疗法为主,本研究经临床观察研究提示中西医综合康复较单纯中医和西医疗法在缓解疼痛及功能改善方面均有优势[2]。目前进一步通过磁共振成像前后对比软骨情况,按照软骨缺损的最大直径和T2值诊治标准不同,旨在选用不同治疗组合方案,为临床治疗提供一定思路,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据纳入标准及排除标准,选取2009年6月—2013年6月我科门诊及住院的符合纳入病例标准的KOA患者60例,按照就诊时间顺序分为治疗组(综合中西医康复)、对照Ⅰ组(西医康复)和对照Ⅱ组(中医康复)各20例。最后纳入统计分析的三组患者在性别、年龄、病程时间、病情(WOMAC量表)差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。本研究经伦理委员会批准,所有患者知情且同意该项研究。

1.2 纳入标准

①符合膝骨关节炎中西医疾病诊断标准,参照1986美国风湿病协会制定的骨性关节炎诊断标准[3]和《中药新药临床研究指导原则》[4]标准;②符合KOA临床症状者;③同意治疗过程中放弃其他治疗(停服相关药物2周后方可纳入);④符合行磁共振检查条件;⑤签署知情同意书。

1.3 排除标准

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.12.014

1 郑州人民医院,郑州,450000; 2 通讯作者

作者简介:蔡琛,女,主治医师,硕士研究生; 收稿日期:2016-01-21

表1　3组患者年龄、性别、病程、病情比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)	病情(分)
		男	女			
治疗组	20	4	16	59.2±8.3	50.3±47.6	42.34±3.10
对照Ⅰ组	20	7	13	60.5±7.9	62.5±45.6	40.26±3.31
对照Ⅱ组	20	5	15	60.4±8.2	54.7±45.4	41.15±3.28

①并发风湿、类风湿性关节炎、渗出性滑膜炎、痛风、急性创伤、代谢性骨病、膝关节肿瘤、结核、化脓性关节炎等其他关节疾患者；②关节间隙显著狭窄或关节间形成骨桥连接而呈骨性强直者；③有明显膝关节内外翻畸形及患肢有血管神经损伤史者；④合并严重心脑血管疾病及精神病患者；⑤治疗部位有金属物、出血、溃烂者；⑥不能行磁共振检查；⑦未按规定进行治疗无法判定疗效者。

1.4　治疗方法

1.4.1　针刺疗法：取穴膝眼、犊鼻、血海、阳陵泉、足三里、阴陵泉、曲泉、梁丘、膝阳关、阿是穴等穴。选用天津华鸿医材有限公司生产的汉医牌一次性使用针灸针，规格0.30mm×40mm直刺，得气后行泻法。留针20min，1次/d，每周6天，治疗12周。

1.4.2　推拿治疗:嘱患者仰卧位,患侧膝关节伸直位,医者先采用滚法、拿法、揉法充分放松膝关节周围肌肉5min。然后以拇指按压膝关节内侧,其余四指放在髌骨外缘,另一手握于踝部,做膝关节被动屈曲和伸直动作,拇指用力向关节间隙挤压做5—10次,最后用拇指按压推揉血海穴、委中穴、阳陵泉穴。每次20min, 1次/d,每周6天,治疗12周。

1.4.3　微波治疗：采取日本生产的型号为MICRTIZER MT3D微波治疗仪，将患膝前后左右均照射，每个体位照射5min，输出功率20—30W，每次20min。1次/d，每周6天，治疗12周。

1.4.4　康复训练[5]:在急性期，可重点行股四头肌等长收缩训练:仰卧位，下肢自然伸展，嘱患肢尽力伸膝，用力压床面，并能感受到大腿肌肉绷紧，保持15s，放松。急性期后可配合股四头肌等张收缩: 伸膝运动:坐位，膝屈90°位，左右轮流伸膝，在伸直位下坚持5s。举腿运动:扶持立位，患腿直腿斜上举45°，在此姿势下坚持5s。股二头肌收缩练习:俯卧位，轮流屈膝(动作慢)。小腿三头肌练习：扶墙站立，脚跟抬起，脚尖站立，提踵训练，反复训练。每个动作重复10次为1组，每次5组，3次/d，每周6天，治疗12周。

1.4.5　药物治疗：给予塞来昔布配合氨基葡萄糖同时服用。塞来昔布(商品名：西乐葆)200mg，饭后服用，2次/d，治疗4周；氨基葡萄糖250mg，饭后服用，3次/d，治疗12周。

治疗组采用针刺、推拿、微波、康复运动疗法及药物综合疗法，对照I组采用药物口服、微波配合运动疗法治疗，对照Ⅱ组采用针刺、推拿治疗。

1.5　MRI检查及分析

1.5.1　MRI扫描方法及参数：采用GE signa3.0磁共振，使用膝关节线圈，先行常规矢状位T2WI/PDWI、冠状位T1WI、FS-T2WI扫描，T2-mapping成像采用8回波FSE序列矢状位扫描，参数：TR=1000ms，TE=8.9、17.8、26.7、35.6、44.5、53.4、62.3、71.2ms，层厚4mm，层间隔2mm，FOV：14cm× 14cm，矩阵320×256，激励次数1，扫描时间3.5min。

1.5.2　图像分析：将T2-mapping成像收据输入到工作站GEADW4.4，应用Functool中Research软件后处理程序得到膝关节软骨的T2-mapping伪彩图像，选择兴趣区（ROI），测定部位为股骨外侧髁、股骨内侧髁、胫骨外侧平台、胫骨内侧平台、髌软骨，测量软件直接于T2图上测量得到软骨T2值，每个层面人工3次测量取其平均值，并应用工作站Fusion软件将伪彩图与相应解剖图叠加融合。

1.6　观察指标及方法

1.6.1　软骨缺损评分：采用Noyes关节软骨评分标准(表2)分级对治疗前后膝关节软骨缺损进行评分并比较。每1级为1分。

表2　Noyes关节软骨评价系统

分级	表现
0	正常
Ⅰ	软骨内异常信号
ⅡA	软骨缺陷累及少于软骨全层50%
ⅡB	软骨缺陷累及全层50%—99%之间
ⅢA	软骨全层缺损但没有骨质病变
ⅢB	软骨全层缺损并有相邻软骨下骨质异常

1.6.2　软骨缺损的最大直径和T2值变化：由2名放射科主治医师依照盲法进行盲像分析，取均值为最终值。利用PACS 终端显示的扫描定位线，选取各序列上膝关节治疗前后软骨缺损的最大直径和治疗前后T2值的变化。

1.7　统计学分析

应用SPSS13.0软件进行统计学分析，对于软骨缺损最大径、T2值，治疗前后同组内评价采用t检验，组间评价采用χ^2检验，以$P<0.05$为差异具有显著性意义。

2　结果

疗效观察三组软骨缺损最大直径比较，三组软骨下T2值比较结果见表3—7。

两组试验中未发现治疗过程中对患者正常生理状态指标产生任何不良影响。

3　讨论

膝骨关节炎关节软骨损伤及其修复问题，长期以来一直是困扰骨科基础研究与临床治疗的棘手问题[6]。现代医学认为[7]，膝骨关节炎是在力学因素和生物学因素的共同作用下，

表3 治疗前后三组患者膝关节Noyes评分 （$\bar{x}\pm s$,分）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	3.86±0.99	3.08±0.96①②③
对照Ⅰ组	20	3.85±0.92	3.21±0.95①
对照Ⅱ组	20	3.86±0.90	3.38±0.52①

注:①与治疗前比较P<0.05;②与对照Ⅰ组比较P<0.05;③与对照Ⅱ组比较P<0.05

表4 治疗前后三组患者在软骨缺损最大直径比较（$\bar{x}\pm s$,mm^2）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	11.18±3.25	2.83±0.21①②
对照Ⅰ组	20	10.57±4.02	5.98±1.60①③
对照Ⅱ组	20	11.75±5.73	3.49±5.31①②

注:①与治疗前比较P<0.05;②与对照Ⅰ组比较P<0.05;③与对照Ⅱ组比较P<0.05

表5 三组各期治疗前后软骨缺损最大直径比较（$\bar{x}\pm s$,mm^2）

组别	例数	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB
治疗组	20	5	6	4	5
治疗前		6.56±0.64	7.26±0.37	10.58±2.34	13.26±3.18
治疗后		2.18±0.41①	2.86±0.33①	4.51±1.21①	10.82±2.30
对照Ⅰ组	20	6	5	5	4
治疗前		5.48±0.93	6.89±0.34	12.14±2.46	13.96±2.63
治疗后		3.01±0.25①	5.39±0.42	8.27±1.26	10.01±2.70
对照Ⅱ组	20	5	5	4	6
治疗前		6.23±0.52	7.12±0.46	11.37±2.12	13.79±2.16
治疗后		2.72±0.45①	3.27±0.26①	9.30±2.23	11.34±2.37

注:①与治疗前比较P<0.05

表6 治疗前后三组软骨下平均T2值比较 （$\bar{x}\pm s$,ms）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	56.22±4.31	40.86±4.15①③
对照Ⅰ组	20	56.80±4.06	41.22±4.26①③
对照Ⅱ组	20	56.17±4.35	44.90±4.34①②

注:①与治疗前比较P<0.05;②与对照Ⅰ组比较P<0.05;③与对照Ⅱ组比较P<0.05

表7 三组各期治疗前后软骨下T2值比较 （$\bar{x}\pm s$,ms）

组别	例数	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB
治疗组	20	5	6	4	5
治疗前		45.60±4.91	49.21±6.33	51.96±3.42	60.1±5.30
治疗后		39.86±3.34①	43.54±3.12①	44.61±4.53①	58.22±5.41
对照Ⅰ组	20	6	5	5	4
治疗前		44.79±3.64	49.05±5.22	53.71±6.28	58.92±4.44
治疗后		39.06±4.56①	44.63±4.85①	49.64±5.54	57.60±6.72
对照Ⅱ组	20	5	5	4	6
治疗前		45.59±2.89	49.24±4.64	52.21±5.40	59.05±5.76
治疗后		39.52±3.62①	47.11±3.27	49.55±4.34	58.17±5.63

注:①与治疗前比较,P<0.05

软骨细胞、软骨基质及软骨下骨三者之间分解和合成代谢失衡的结果。软骨退变首先以纤维化的形式出现在关节软骨表面。裂缝最初与关节软骨表面平行,随着疾病的行进,向软骨组织的深处扩张,然后垂直穿透损伤的关节软骨,最后抵达软骨下骨。而关节软骨的病变是该病七大病理改变的最早最基本的病变[8]。

而MRI检查关节软骨的优势具有无创伤性、准确性且能多方位显示关节软骨和其他关节相关结构的异常改变,目前被认为是最理想的检查方法[9];先进的MRI设备已能显示关节软骨组织学层次,并能反映OA发展过程中包括早期在内的各病理分期的软骨退变情况,因而成为确定和检测软骨病变有价值的诊断技术和可行的疗效监测手段。T2图是关节软骨生理性定量磁共振成像方法,T2值的异质性升高在一定程度上反映了软骨胶原网架结构的破坏情况[10]。T2图能区分基于磁共振分级的OA严重程度,因此是OA关节软骨病变病情监测的敏感手段,并可运用于疗效评估[11]。本研究之基础研究磁共振评价康复综合治疗膝骨关节炎的价值,通过测量T2弛豫时间和软骨损伤面积,结果提示可对膝骨关节炎治疗疗效进行有效评价并有临床意义。

本研究之前采用多种综合疗法治疗膝骨关节炎。在针灸取穴上,选取了目前研究频次较多的腧穴[12]:犊鼻、膝眼、足三里、阳陵泉、血海等,结合辩证用穴,体现了散风寒、利关节、消痹痛的功效。推拿手法通过对膝周痛点及足三里等相关腧穴的推揉和点按可以驱邪止痛、益气行血、疏经通络。与针灸联合运用,具有优势互补、内外结合、标本兼顾的作用。西医方面,本研究采用具有特异性的循证依据等级与认可度为100%cox-2抑制剂塞来昔布作为观察因素。氨基葡萄糖为天然的氨基单糖,可刺激软骨细胞产生有正常多聚体结构的蛋白多糖,提高软骨细胞的修复能力,促进软骨基质的修复和重建,从而可缓解骨关节疼痛,改善关节功能,并延缓病程的发展。微波为厘米波,这种高电磁场能够穿透膝关节,并极好的被膝关节吸收而产生热效应,从而起到改善膝关节血液循环,抑制炎性介质如组织胺、缓激肽等合成的作用,对于炎症吸收以及减少滑膜渗出起到积极作用[13]。康复肌力增强训练不但可更好地维持关节及周围组织的延伸性和柔韧性,有效改善神经对肌肉运动的控制,也可通过反复、节律性的屈伸使关节滑液增多,改善软骨营养[14]。本研究印证了综合中西医康复治疗总体临床疗效确切,可有效缓解膝关节疼痛,消除炎症、肿胀,对在一定程度上修复受损的软骨组织,对膝关节功能恢复有明确疗效。同时中医康复和中西医康复均较西医康复在缓解疼痛方面有明显优势。而西医康复和中西医康复较中医康复在膝关节功能方面有明显改善。

目前本研究进一步通过磁共振成像前后对比软骨情况,基于本次研究只是截取治疗的第一阶段,治疗周期为12周,故只选取软骨缺损的最大直径和T2值变化指标以评估软骨变化情况。采用Noyes关节软骨评分标准分级对治疗前后膝关节软骨缺损进行评分比较,结果显示综合中西医康复治

疗总体疗效确切，进一步印证了临床试验结论。治疗前后三组在软骨缺损最大直径比较，中医康复和中西医康复均较西医康复有明显优势，且从三组治疗前后比较，采用Noyes关节软骨分级标准，综合中西医康复组在磁共振ⅡA、ⅡB、ⅢA级别软骨缺损最大径与治疗前差异显著，中医康复在ⅡA、ⅡB级别差异显著，西医康复在ⅡA级别差异显著。治疗前后三组软骨下平均T2值比较，中西医综合康复组和西医康复组均较中医康复组有明显优势，且从三组治疗前后比较，采用Noyes关节软骨分级标准，综合中西医康复在ⅡA、ⅡB、ⅢA级别疗效显著，西医康复在ⅡA、ⅡB级别疗效显著，中医康复在ⅡA级别疗效显著。

骨关节炎的发生发展首先是基质中胶原纤维网的破坏和蛋白多糖的丢失，进而导致软骨细胞变性和坏死，从软骨的浅层发展到深层，最终出现软骨全层的消失及软骨下骨增生，整个变化过程呈现典型的骨关节炎病理性分期Ⅰ—Ⅳ期的特征性改变[15]。而骨关节炎的病理分期与MRNoyes评分有一定可比性，病理的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期相当于MRNoyes评分的Ⅰ、Ⅱ、ⅢA、ⅢB。其中病理Ⅰ、Ⅱ型，相当于Noyes评分的Ⅰ、ⅡA、1IB，病理Ⅲ、Ⅳ期相当于Noyes评分的ⅢA、ⅢB。按照磁共振Noyes关节软骨分级标准，在软骨病变早期诊断最初级ⅡA级别，可因人制宜选择保守治疗方案。如磁共振显示软骨缺损最大直径比较明显，则针对病变轻重建议选择中医康复、综合中西医康复进行治疗，笔者认为这与中医重在具有活血化瘀、祛湿散寒、通经活络的功效，可减轻临床早期关节腔的积液、软骨下骨髓水肿、半月板退变、滑膜增厚程度有关[16]。而如按磁共振软骨下平均T2值诊治，在ⅡA级别治疗同上，而ⅡB及ⅢA级别则建议选择西医康复、综合中西医康复治疗，考虑到T2值可量化评价组织结构，其反映软骨胶原变化的敏感度高而特异度较低[17]，故在治疗周期有限的情况下，早期建议选择西医康复或综合中西医康复治疗，故本研究将进一步追踪并随访研究者，进一步评价不同治疗周期情况下，不同治疗方案的差异性。

参考文献

[1] Trombini-Souza F, Fuller R, Matias A, et al. Effectiveness of a long-term use of a minimalist footwear versus habitual shoe on pain, function and mechanical loads in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13(1):121.

[2] 蔡琛，杨宁，王艳，等. 中西医结合康复治疗膝骨关节炎临床疗效观察[C]. 中华物理医学与康复医学会第十七届会议集，2016,9.

[3] Altman R, Asch E, Block D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(8):1039.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社，2002: 349—353.

[5] 王禹，姚啸声. 肌力训练治疗膝骨性关节炎研究进展[J].风湿病与关节炎，2015，7(40):78—80.

[6] 姜俊良，周予婧,林海丹，等.膝骨性关节炎运动疗法国内研究进展[J].华西医学，2015,12(21)：2373—2376.

[7] 肖巍，杜晓红，李曙波，等.膝骨性关节炎发病机制及腔内治疗概述[J].中国民族民间医药，2013,03(02)：47—48.

[8] 李珊珊，范志勇，查和萍，等.针刺调控软骨退变相关因子治疗膝骨性关节炎的实验研究进展[J].中医外治杂志，2012，5(1)：48—49.

[9] 张跃龙，陈启煌.磁共振成像在关节软骨病变中的价值[J].中国医疗前沿，2013，8(3)：82—90.

[10] 包飞，张燕，吴志宏，等.电针治疗膝骨性关节炎疗效观察及对软骨磁共振T2图的影响[J].中国针灸，2013，3(33):193—197.

[11] 胡娜，张燕，盛敏，等.基于磁共振分级的膝关节骨关节炎软骨T2图[J].中国医学科学院学报，2011,33(2)：169—174.

[12] 欧阳八四，高洁，吉玲玲.近5年来针灸治疗膝骨性关节炎临床研究概述[J].辽宁中医药大学学报，2011,13(2)：13—15.

[13] 张淼. 微波在髋关节滑膜炎中的治疗效果分析[J]. 中国医药指南，2016，3(18)：170—171.

[14] 王剑雄，周谋望，吴同绚，等.膝关节骨性关节炎患者髋外展肌等速肌力的研究[J].中国康复医学杂志，2013,12(6)：1109—1113.

[15] Insall J, Falvo KA, Wise DW.Chondromalacia patellae:A prospecfive study[J]. J Bone Joint Surg(Am),1976,58：l—8.

[16] 施玲玲.延胡十味散治疗膝关节骨关节炎的临床研究[D].上海中医药大学，2014：48—50.

[17] 方舒，邢伟.T2弛豫时间图在膝关节软骨下骨髓水肿与软骨损伤相关性研究中的应用[J].中国中西医结合影像学杂志,2015，13(4):367—369.