

·临床研究·

肌骨超声影像引导高渗葡萄糖与糖皮质激素注射治疗网球肘的对照研究*

贺涓涓¹ 麦艺颖¹ 钟小娟² 何宗国³ 汤伟健¹ 岳博宇¹ 辛蔚¹ 姜丽^{1,4}

摘要

目的:对比肌骨超声影像引导高渗葡萄糖(hyperosmotic glucose, HG)与糖皮质激素(glucocorticoid, GC)注射治疗网球肘的疗效和安全性,为临床选择不同治疗方案提供参考。

方法:收集2017年7月至2018年12月在中山大学附属第三医院康复科门诊行肌骨超声影像引导注射治疗的网球肘患者,按注射药物不同分为HG组和GC组,对两组患者注射前、注射后1个月、注射后3个月、注射后6个月的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、Mayo肘关节功能评分(Mayo elbow performance score, MEPS)、臂、肩、手功能障碍(disabilities of the arm shoulder and hand, DASH)值和不良反应进行比较。

结果:共纳入患者31例,患肘35例, HG组17例, GC组18例。与注射前相比,两组患者注射后1个月、3个月、6个月的VAS评分、MEPS评分和DASH值均显著改善($P<0.05$)。GC组患者注射后1个月疗效显著,注射后3个月、6个月疗效维持;HG组注射后1个月疗效明显($P<0.05$),注射后3个月疗效更优于注射后1个月($P<0.05$),注射后6个月疗效维持。两组相比,注射后1个月、3个月、6个月的VAS评分、MEPS评分、DASH值, GC组较HG组改善更明显($P<0.05$)。两组患者治疗后均未出现明显不良反应。

结论:肌骨超声影像引导HG与GC注射治疗网球肘均安全、有效;注射后6个月内GC组的疗效优于HG组;该研究结果为网球肘的个体化治疗方案提供更多选择。

关键词 肌骨超声;注射;网球肘;高渗葡萄糖;糖皮质激素

中图分类号:R493, R681 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2020)-12-1428-06

A comparative study of musculoskeletal ultrasound imaging guided injection of hyperosmotic glucose and glucocorticoid for the treatment of tennis elbow/HE Juanjuan, MAI Yiyang, ZHONG Xiaojuan, et al// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(12): 1428—1433

Abstract

Objective: To compare the efficacy and safety of ultrasound guided injection of hyperosmotic glucose (HG) and glucocorticoid (GC) for the treatment of tennis elbow, so as to supply reference for clinicians to choose proper therapeutic schedule.

Method: The data of tennis elbow patients who received ultrasound guided injection between July 2017 and December 2018 in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University were collected. Patients were divided into two groups, HG group and GC group, according to different injected drugs. Visual analogue scale (VAS) scores, Mayo elbow performance scores (MEPS), disabilities of the arm shoulder and hand (DASH) scores and possible adverse reactions were compared before injection, and 1, 3 and 6 months after injection.

Result: VAS scores, MEPS scores and DASH scores of the two groups were improved in all time points after

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.12.004

*基金项目:国家自然科学基金项目(81201508);西藏自治区首席专家专项经费资助

1 中山大学附属第三医院康复科,广州,510630; 2 深圳市宝安区松岗人民医院康复科; 3 西藏自治区林芝市人民医院康复中医科;

4 通讯作者

第一作者简介:贺涓涓,女,博士研究生,主治医师; 收稿日期:2019-08-26

injections ($P<0.05$). The improvement in GC group at 1 month were most significant, and maintained effective at 3 month and 6 month after injection. The improvements of HG group at 1 month after injection were significant ($P<0.05$), even better at 3 month ($P<0.05$), and maintained effective at 6 month after injection. When compared with HG group, VAS scores, MEPS scores and DASH scores of GC group in all time points after injection were better improved ($P<0.05$). No adverse reactions were found in both group.

Conclusion: The injection of both GC and HG guided by ultrasound for tennis elbow were effective and safe. The improvement were better in GC group than in HG group within 6 months after injection and the results of present study provided more selectivity for individualized treatment of tennis elbow.

Author's address Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630

Key word musculoskeletal ultrasound; injection; tennis elbow; hyperosmotic glucose; glucocorticoid

肱骨外上髁炎,又称网球肘,在人群中的发病率约1%—3%^[1]。网球肘患者的症状主要表现为肘部疼痛、无力、活动受限,症状有一定自限性^[2]。网球肘的发病机制尚不十分明确,目前多认为可能是肌腱退变而非炎症。糖皮质激素注射治疗有效,部分医生将糖皮质激素注射作为网球肘的一线治疗^[3]。但基础及临床研究认为糖皮质激素减少胶原生成和肌腱细胞增殖,反复注射有肌腱断裂的风险^[4]。增生疗法是一种在骨组织肌腱和韧带附着处注入增殖剂来诱导新细胞的增殖、达到修复软组织目的的疼痛管理方法^[5],临床广泛应用于膝关节骨性关节炎、跟腱炎、下腰痛、肩袖损伤等治疗,临床研究证实高渗葡萄糖注射治疗对缓解肌骨相关的疼痛有效,国外有部分医生将高渗葡萄糖注射应用于网球肘的治疗^[2],目前国内亦有相似研究。

近年来,我科开展肌骨超声影像诊疗技术在颈肩腰腿痛患者中的临床应用及相关研究,结果证实该方法安全、效果更好,受到患者欢迎^[6-7]。本研究中,我们依旧采用肌骨超声影像诊疗技术引导注射的方法,对网球肘患者进行注射治疗,并比较超声影像引导糖皮质激素与高渗葡萄糖注射治疗的疗效和安全性,为网球肘患者个体化治疗方案的选择提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2017年6月至2018年11月连续在中山大学附属第三医院康复科门诊就诊的网球肘患者,符合以下纳入标准:①符合第9版外科学中网球肘的临床表现;②物理治疗、口服药物或传统针灸推拿治疗2

周疗效不佳;③生命体征稳定,无严重脑血管疾病;④能配合肌骨超声影像引导药物注射治疗;⑤签署知情同意书;⑥能按治疗方案完成治疗及随访。

排除标准:①有使用糖皮质激素的禁忌证;②有外伤史,合并肘部其他病变,如肘关节僵硬、桡神经卡压、肱骨内上髁炎;③合并脑损伤或周围神经损伤导致的上肢无力;④短期内曾接受注射治疗;⑤不能按治疗方案完成治疗或中途退出。

1.2 注射方案及分组

1.2.1 注射药物及剂量:复方倍他米松注射液(得宝松, Schering-Plough Labo N.V. Belgium): 1ml/支; 10%葡萄糖注射液(安徽丰原药业股份有限公司): 100ml/袋; 2%利多卡因注射液(中国大冢制药有限公司): 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 注射方案及分组:糖皮质激素(glucocorticoid, GC)注射组:复方倍他米松0.5ml+2%利多卡因0.5ml+0.9%氯化钠注射液1ml; 单次注射。

高渗葡萄糖(hyperosmotic glucose, HG)注射组: 10%葡萄糖注射液5ml+2%利多卡因0.5ml, 混匀, 每次注射量: 2ml, 第1次注射2周后再注射1次, 共注射2次。

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)。

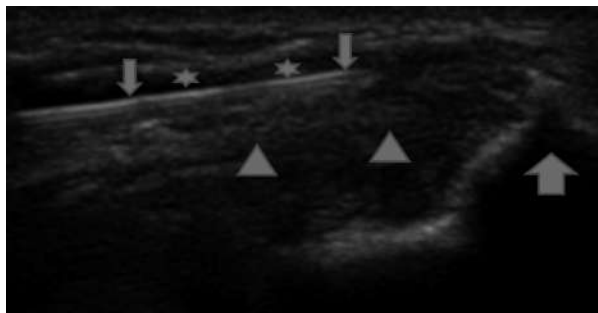
肌骨超声影像引导网球肘注射操作方法^[8]: ①患者平卧, 患侧肘屈曲; ②探头纵切放置在肱骨外上髁, 显示伸肌总腱; ③常规消毒铺巾, 左手固定探头, 右手持注射器, 以伸肌总腱远端为进针点, 采取平面

内进针方式,见图1,在超声影像实时引导下,穿刺针针尖尽量接近伸肌总腱表面,回抽无异常后注射药液,见图2。注射结束后,患者休息10min,无不适,可离开注射室。

图1 超声影像引导网球肘注射进针示意图



图2 超声影像引导网球肘注射



■所指:穿刺针;■所指:肱骨外上髁骨皮质;▲所指:伸肌总腱;★所指:注射在伸肌总腱周围的药液

1.4 疗效评估

本研究采用VAS评分、MEPS评分和DASH值分别在患者注射前和注射后1个月、注射后3个月、注射后6个月评估肘关节的疼痛和运动功能。

视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS):由0—10分表示,0分表示完全没有疼痛,10分表示极度疼痛;

Mayo肘关节功能评分(Mayo elbow performance score, MEPS)^[9]:总分100分,包括疼痛、关节活动范围、稳定性、日常生活功能4部分,评分越低,

肘关节疼痛和功能障碍越严重。

臂、肩、手功能障碍(disability of the arm, shoulder, and hand, DASH)评分^[10]:包括A、B、C三部分,C部分针对的是运动员和音乐家,本研究纳入患者仅使用A、B两部分进行评分,DASH值=(A部分分值+B部分分值-30)/1.2,DASH值为0时,表示上肢功能完全正常,DASH值为100时,表示上肢功能极度受限。

1.5 不良反应

对两组患者注射过程及注射后的不良反应进行记录,如有无注射部位肿胀、有无疼痛加剧、有无肘关节活动受限加剧。

1.6 统计学分析

本研究统计分析使用SPSS 17.0软件。计量资料服从正态分布采用均数±标准差表示,计数资料采用率表示。因各时间点数据符合正态分布,两组患者组内VAS评分、MEPS评分、DASH值的总体差异分析采用重复测量方差分析,各时间点VAS评分、MEPS评分、DASH值的组间比较采用独立样本的t检验;率的比较采用卡方检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 注射前两组患者一般资料及量表评分的比较

本研究共纳入网球肘患者31例,男性4例,女性27例,平均年龄52.2±7.0岁,单侧病变者27例,双侧病变者4例,患肘数35个。糖皮质激素注射组与高渗葡萄糖注射组患者的一般资料及量表评分的比较见表1。两组患者的年龄、性别、病程、基线VAS评分、Mayo评分和DASH值相比差异无显著性意义。

2.2 两组患者注射前与注射后不同时间点评分的组内比较

两组患者在治疗前后VAS评分、MEPS评分、DASH值的总体差异有显著性意义(GC组:VAS评分F=223.835, P=0.000; MEPS评分F=64.125, P=

表1 两组患者注射前一般资料及量表评分比较 (x±s)

组别	患者数(例)	患肘数(n)	男(%)	年龄(岁)	病程(月)	VAS评分	Mayo评分	DASH值
GC组	15	18	6.7	53.2±6.9	7.9±3.9	7.4±1.4	56.7±11.8	53.8±17.7
HG组	16	17	18.8	51.1±7.2	7.1±3.2	6.8±1.7	57.6±13.5	52.8±14.7
χ ² /t				0.862	0.694	1.211	-0.351	0.181
P			0.600	0.395	0.493	0.245	0.725	0.858

0.000; DASH 值 $F=83.291$, $P=0.000$; HG 组: VAS 评分 $F=68.727$, $P=0.000$; MEPS 评分 $F=20.811$, $P=0.000$; DASH 值 $F=59.812$, $P=0.000$)。图3—5显示两组患者注射前后的组内数据比较。

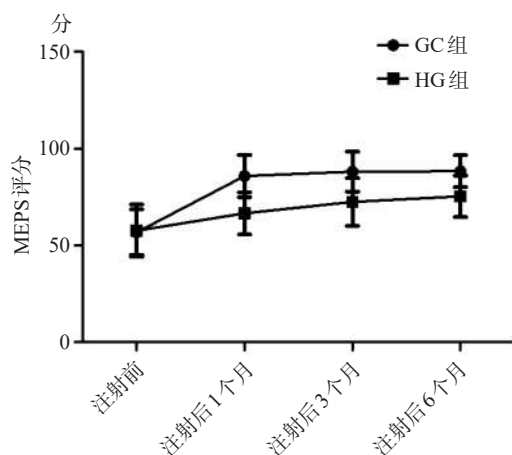
图3我们可以看出,GC组注射后1个月,VAS评分显著下降($P<0.05$),注射后3个月、6个月,VAS评分无进一步下降;HG组注射后1个月、3个月,VAS评分持续下降($P<0.05$),注射后6个月较注射后3个月无进一步下降。

图4我们可以看出,GC组注射后1个月,MEPS评分显著升高($P<0.05$),注射后3个月、6个月,MEPS评分无进一步升高;HG组注射后1个月、3个月,MEPS评分持续升高($P<0.05$),注射后6个月较前无进一步升高。

图5我们可以看出,GC组注射后1个月,DASH值显著下降($P<0.05$),注射后3个月、6个月,DASH值无进一步下降;HG组注射后1个月、3个月,DASH值持续下降($P<0.05$),注射后6个月,较前无进一步下降。

2.3 注射后不同时间点两组患者评分的组间比较

图4 两组患者注射治疗前后的MEPS评分变化



与HG组相比,GC组注射后1个月、3个月、6个月的VAS评分、DASH值更低,MEPS评分更高($P<0.05$),见表2。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者注射过程均无不适,注射后均未见明显不良反应。

图3 两组患者注射治疗前后的VAS评分变化

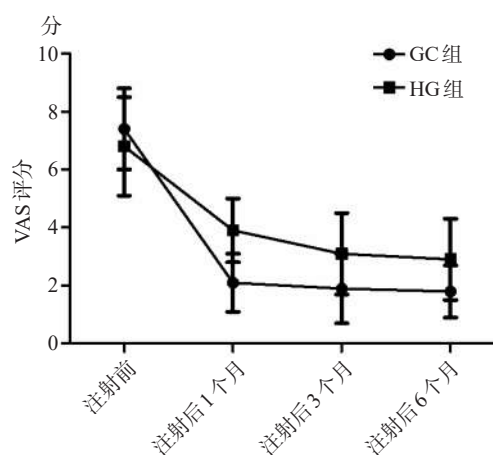


图5 两组患者注射治疗前后的DASH值变化

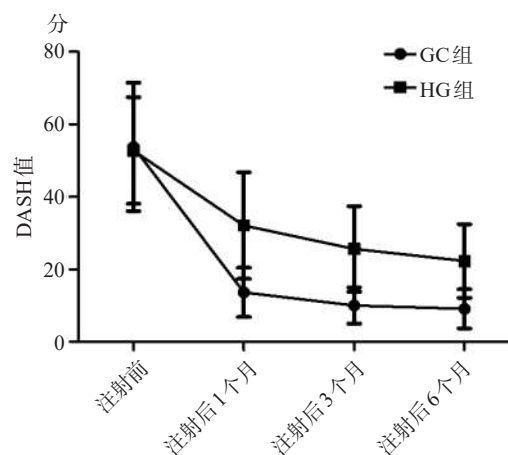


表2 两组患者注射后不同时间点评分的组间比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	患肘数	注射后1个月			注射后3个月			注射后6个月		
		VAS评分	MEPS评分	DASH值	VAS评分	MEPS评分	DASH值	VAS评分	MEPS评分	DASH值
GC组	18	2.1±1.0	85.8±10.9	13.6±6.8	1.9±1.2	88.1±10.3	10.0±5.0	1.8±0.9	88.3±8.2	9.1±5.4
HG组	17	3.9±1.1	66.5±10.9	32.1±14.7	3.1±1.4	72.4±12.3	25.6±11.8	2.9±1.4	75.3±10.7	22.3±10.1
<i>t</i>		-4.064	3.992	-4.727	-3.037	3.403	-5.064	-2.946	3.481	-4.757
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.002	0.001	0.000	0.003	0.001	0.000

3 讨论

3.1 肌骨超声影像引导网球肘注射治疗

由于肱骨外上髁邻近桡神经,如穿刺不当有损伤神经的风险;此外,如穿刺针刺入肌腱进行注射,将损伤肌腱并导致患者注射后疼痛加重。临床上网球肘的注射治疗多采用徒手定位注射,将药物直接注射到压痛最明显的位置^[11];也有部分研究是在肌骨超声影像引导下进行注射,不同文献描述的注射方法不完全相同^[11-2]。本研究在肌骨超声影像实时引导下,采用平面内进针方式,超声影像实时显示穿刺针,引导穿刺针尽量接近伸肌总腱病变部位,将药物注射在肌腱表面,整个操作过程可视、安全、定位精准。本研究注射过程患者无不适,注射后无明显不良反应,充分体现了肌骨超声影像引导注射治疗的优点,与我们以往的研究结果相似^[6-7]。

3.2 糖皮质激素对网球肘的治疗作用

一般认为糖皮质激素注射治疗网球肘起效快,但作用持续时间较短,随时间延长疗效下降^[12]。在董佩龙^[9]的研究中,复方倍他米松注射治疗网球肘早期起效快,后期治疗作用缓和。在秦晋^[13]的研究中,复方倍他米松与曲安奈德注射治疗网球肘均有效,复方倍他米松的疗效更优于曲安奈德。在Lebiedziński^[14]的研究中,倍他米松注射治疗网球肘起效快,6个月的疗效优于对照组。本研究发现,复方倍他米松对网球肘的治疗作用显著,起效快且疗效可维持6个月,与已有研究结果相似。复方倍他米松是复方制剂,半衰期长,抗炎作用持久,患者疼痛缓解的时间维持较长。此外,本研究采用肌骨超声影像引导注射,将药物准确注射在伸肌总腱表面,不损伤肌腱,且不会因为药物未注射到病灶处而影响疗效。

3.3 增生疗法对网球肘的治疗作用

网球肘患者肌腱的病理改变是非炎症性的,以胶原变性、成纤维细胞增生、粘液变性、血管新生为特点,又称为肌腱末端病。增生疗法的作用机制尚不十分明确,可能是增生液产生局部炎症反应,增加局部生长因子释放,促进胶原愈合,减轻疼痛^[15]。有证据表明高渗葡萄糖对伴疼痛的肌腱病有效,炎症反应是其主要作用机制之一^[16]。炎症反应可诱发生长因子释放、促进纤维化,还可减少不适当的血管新

生和伴随的神经生长,从而减轻疼痛、修复肌腱^[17]。在Tannaz^[18]的研究中,接受高渗葡萄糖注射4周、8周后,网球肘患者的疼痛、抓握力和活动受限均有明显改善。在Scarpone^[19]的研究中,以难治性网球肘患者为研究对象,采用高渗葡萄糖与鱼甘油酸钠的混合物作为注射液,结果显示注射后8周,患者肘部疼痛和肌无力均有效改善,疗效可维持52周,且无副作用。在David^[2]的研究中,与观察组相比,高渗葡萄糖注射后4周,网球肘患者肘部疼痛与抓握力均有改善,观察至注射后32周仍有效。本研究中,高渗葡萄糖组患者在接受注射1个月后,患者的肘部疼痛和活动受限明显改善,观察至注射后6个月,仍有较好的改善,与既往研究结果相似。回顾国内外文献,目前对增生疗法所用高渗葡萄糖的浓度、注射剂量、注射方法和注射频率尚无统一认知,国内更无此类研究,哪种方案更优有待进一步研究。

3.4 临床上两种治疗方案的选择

Carayannopoulos等^[20]对增生疗法与糖皮质激素注射治疗进行比较,发现网球肘患者对两种治疗均耐受良好,且疗效可长时间(6个月)维持。本研究发现,糖皮质激素和高渗葡萄糖注射治疗网球肘在观察期内(6个月)均有效,与复方倍他米松注射组相比,高渗葡萄糖注射后疼痛与功能障碍改善的程度较轻。虽然很多临床工作者将糖皮质激素注射作为网球肘的一线治疗,但需考虑患者是否有基础疾病,如糖尿病、青光眼、严重的骨质疏松。此外,考虑到糖皮质激素对肌腱的影响,建议超声影像引导下注射。增生疗法虽然在目前的临床试验中表现安全、无副作用,但注射后起效较慢,且需要多次注射,可能降低患者的依从性。根据本文结果,建议临床工作者根据患者的具体情况选择合适的个体化治疗方案。

本研究的不足之处在于样本量较小,且为回顾性研究,存在选择偏倚的可能。在后续的研究中,需要设计前瞻性随机对照临床试验来进一步验证糖皮质激素注射与高渗葡萄糖注射对网球肘的短期和长期疗效。

参考文献

- [1] Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, et al. Treat-

- ment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J of Sports Med*, 2013, 41(3): 625—635.
- [2] Rabago D, Lee KS, Ryan M, et al. Hypertonic dextrose and morrhuate sodium injections (prolotherapy) for lateral epicondylitis (tennis elbow): results of a single-blind, pilot-level, randomized controlled trial[J]. *PM&R*, 2013, 92(7): 587—596.
- [3] Titchener AG, Booker SJ, Bhambhani NS, et al. Corticosteroid and platelet-rich plasma injection therapy in tennis elbow (lateral epicondylalgia): a survey of current U.K. specialist practice and a call for clinical guidelines[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2015, 49(21): 1—5.
- [4] Ansari MAQ, Sachin A. Shah, Jidgekar SR. Tennis elbow-efficacy of local Corticosteroid injection in its Management[J]. *Journal of Sports and Physical Education*, 2016, 3(3): 12—16.
- [5] 杨丹, 周晶. 高渗葡萄糖增生疗法诱导新细胞增殖修复软组织缓解疼痛: 现状与问题[J]. *中国组织工程研究*, 2019, (23): 3754—3759.
- [6] 贺涓涓, 卫小梅, 窦祖林, 等. 超声影像引导下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[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(1): 43—47.
- [7] 贺涓涓, 卫小梅, 解东风, 等. 超声影像引导下糖皮质激素注射对不同肩周病变患者疗效的回顾性研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(1): 37—41.
- [8] Steven D. Waldman. 超声引导下疼痛注射技术图解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 336—342.
- [9] 董佩龙, 唐晓波, 王健, 等. 富血小板血浆局部注射治疗肱骨外上髁炎的疗效[J]. *中华关节外科杂志*, 2018, 12(5): 608—613.
- [10] 王军, 赵小虎, 祁良. 肱骨外上髁炎DASH值与伸肌总腱损伤程度的相关性研究[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(9): 1517—1519, 1535.
- [11] 王居勇, 陈佳妮, 沈惠良, 等. 肱骨外上髁炎局部注射治疗方法的临床探讨[J]. *中华临床医师杂志*, 2011, (3): 156—157.
- [12] Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, et al. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up[J]. *Am J Sports Med*, 2010, 38(2): 255—262.
- [13] 秦晋, 杜宇, 梁凯路. 曲安奈德与复方倍他米松治疗肱骨外上髁炎的疗效对比研究[J]. *重庆医学*, 2017, (25): 76—78.
- [14] Lebedziński R, Synder M, Buchcic P, et al. A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis[J]. *International Orthopaedics*, 2015, 39(11): 2199—2203.
- [15] Louw F. The occasional prolotherapy for lateral epicondylitis (tennis elbow)[J]. *Canadian Journal of Rural Medicine*, 2014, 19(1): 31—33.
- [16] Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain[J]. *PM&R*, 2011, 3(6S): S78—S81.
- [17] 杨丹, 周晶. 高渗葡萄糖增生疗法诱导新细胞增殖修复软组织缓解疼痛: 现状与问题[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(23): 3754—3759.
- [18] Ahadi T, Esmacili Jamkarani M, Raissi GR, et al. Prolotherapy vs radial extracorporeal shock wave therapy in the short-term treatment of lateral epicondylitis: a randomized clinical trial[J]. *Pain Medicine*, 2019: 1—5.
- [19] Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, et al. The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylitis: a pilot study[J]. *Clin J Sport Med*, 2008, 18(3): 248—254.
- [20] Carayannopoulos A, Borg-Stein J, Sokolof J, et al. Prolotherapy versus corticosteroid injections for the treatment of lateral epicondylitis: a randomized controlled trial[J]. *PM&R*, 2011, 3(8): 706—715.