

不同能量体外冲击波治疗髌骨软骨软化症的临床疗效和安全性

周涛斌, 饶泉, 谢邦椰, 李淑慧, 刘小敏

【摘要】 目的:观察不同能量体外冲击波治疗髌骨软骨软化症的临床疗效和安全性。**方法:**选取 120 例髌骨软骨软化症患者,随机分为 A、B、C 组各 40 例。A 组采用低能量冲击波治疗,B 组采用中能量冲击波治疗,C 组采用玻璃酸钠关节腔内注射治疗。治疗前后采用股四头肌峰力矩(PT)、视觉模拟量评分法(VAS)、Lysholm 评分量表进行评估;观察记录治疗和随访期间并发症发生情况。**结果:**治疗后 3 组患者 PT 值均较治疗前增加(均 $P < 0.05$),A 组 PT 值明显高于 B 组和 C 组,B 组 PT 值高于 C 组($P < 0.05$);治疗结束时和治疗后 6 个月,A 组 VAS 评分均低于 B 组和 C 组(均 $P < 0.05$),B 组和 C 组 VAS 评分差异无统计学意义;治疗后 3 组患者 Lysholm 评分均较前升高(均 $P < 0.05$);A 组 Lysholm 评分高于 B 组和 C 组,B 组 Lysholm 评分高于 C 组($P < 0.05$);3 组患者并发症发生率两两比较差异无统计学意义。**结论:**ESWT 能有效治疗髌骨软骨软化症,安全性与玻璃酸钠关节腔内注射相当;低能量冲击波治疗髌骨软骨软化症疗效优于中能量,两种能量安全性相当。

【关键词】 体外冲击波;能量密度;髌骨软骨软化症;玻璃酸钠

【中图分类号】 R49;R681.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.04.007

Clinical efficacy and safety of different energy extracorporeal shock wave in the treatment of patellar malacia Zhou Taobin, Rao Quan, Xie Bangye, et al. Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

【Abstract】 Objective: To observe the efficacy and safety of different energy extracorporeal shock wave (ESW) in the treatment of chondromalacia patella. **Methods:** Totally 120 cases of chondromalacia patella were selected, and randomly divided into groups A, B and C (40 cases each). The group A was treated with low ESW, the group B with medium ESW, and the group C with intraarticular injection of sodium hyaluronate. The quadriceps femoris peak moment, visual analogue scale (VAS) and Lysholm scale were used before and after treatment. The complications during treatment and follow-up were recorded. **Results:** The PT value in all three groups after treatment was increased ($P < 0.05$). The PT value in the group A was significantly higher than that in the group B and group C ($P < 0.05$). The VAS scores in the group A were lower than those in the group B and group C ($P < 0.05$) at the end of treatment and 6 months after treatment. There was no significant difference between the group B and group C. The Lysholm score in the three groups after treatment was higher than that before the treatment ($P < 0.05$). The Lysholm score in the group A was higher than that in the group B and group C ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications among the three groups. **Conclusion:** ESW treatment can effectively treat patellar chondromalacia, and the safety is comparable to that of sodium hyaluronate intraarticular injection. The low ESW is superior to medium ESW in the treatment of patellar chondromalacia, and the safety of two kinds of energy are equivalent.

【Key words】 extracorporeal shock wave; therapy energy dense flow; patellar chondromalacia; sodium hyaluronate

髌骨软骨软化症(chondromalacia patellae, CP), 又称髌骨软骨炎,是髌骨软骨面在慢性损伤作用下引起的以软骨肿胀、侵蚀、龟裂、破碎、脱落为主要病理改变的髌股关节骨关节病,是膝关节的常见病,在普通人群中的患病率高达 36.2%^[1-2]。临床表现为膝部不

适、髌骨后方疼痛、上下楼梯时疼痛加重,打软腿,关节弹响等^[3]。目前本病的治疗以物理治疗、针灸推拿、玻璃酸钠关节腔内注射等保守治疗方法为主。体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)作为治疗肌骨系统疾病的一种无创治疗方法,能够促进软骨细胞的增殖和细胞外基质的表达,对软骨修复有一定的作用,广泛应用于 CP 治疗中^[4-5]。为观察不同能量体外冲击波治疗 CP 的临床疗效和安全性,给临床治疗提供依据,我们进行了一项前瞻性临床对

收稿日期:2020-07-17

作者单位:江西中医药大学附属医院骨伤科,南昌 330006

作者简介:周涛斌(1994-),男,住院医师,主要从事骨关节康复方面的研究。

通讯作者:刘小敏,13807058668@163.com

照研究,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月~2019年12月在江西中医药大学附属医院骨伤科就诊的CP患者为研究对象。本研究经江西中医药大学附属医院伦理委员会审查通过。诊断标准:采用《实用骨科学》中CP诊断标准^[6]:不同程度的前膝痛、髌骨后疼痛,打软腿,上下楼梯及下蹲困难;股四头肌萎缩,局部肌力下降,髌骨碾磨试验(+);X线片检查膝关节有不同程度的骨质增生,轴位X线片见髌骨不稳定,外侧间隙变窄,髌股关节外侧关节软骨下骨硬化。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄18~60岁;自愿加入本研究,签署知情同意书。排除标准:近3个月内接受过本病相关治疗或参与同类研究者;下肢周围神经损伤或病变者;合并半月板损伤或膝关节其他骨关节病者;治疗部位有皮肤疾病者;合并心脑血管疾病及肝肾功能不全者;正在应用抗凝药物或有出血倾向者。采用随机数字表将120例患者分为A组(低能量冲击波)、B组(中能量冲击波)、C组(玻璃酸钠关节腔内注射)各40例。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义,见表1。

表1 3组患者基线资料

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	病变侧别(例)	
		男	女			左膝	右膝
A组	40	12	28	33.7 $\pm$ 10.6	11.2 $\pm$ 6.1	16	24
B组	40	13	27	32.4 $\pm$ 10.9	11.6 $\pm$ 5.8	17	23
C组	40	12	28	33.4 $\pm$ 11.3	10.9 $\pm$ 5.4	17	23
χ^2/F		0.313		0.158	0.284	0.451	
P值		0.829		0.893	0.781	0.769	

1.2 方法 A组和B组单采用ESWT治疗:采用HK.ESWO-AJII冲击波骨科治疗仪。①体位:患者取仰卧位,膝下加垫,膝关节放松,屈曲约30°;②定位:选取髌周压痛最明显处并标记。③治疗方法:在治疗手柄上涂抹耦合剂,把冲击波能量聚集到痛点垂直冲击1000次,斜向与髌骨成45°角冲击1000次(直接作用到髌骨下软骨)。④治疗能量参数:A组能流密度0.11 mJ·mm⁻²,频率8Hz;B组能流密度0.2mJ·mm⁻²,频率8Hz。治疗后观察15~30 min。每周治疗1次,连续治疗3周。C组:单采用玻璃酸钠关节腔内注射治疗:患者取仰卧位,双下肢伸直放松,局部常规消毒后,取髌骨内侧中点为进针点。进针后回抽未见血液或可见关节液时表明针尖位于关节腔内,缓慢推注玻璃酸钠1支(上海博士伦,国药准字H10960136,规格2ml:20mg)。注射完毕后观察15~30 min。每周治疗1次,连续治疗3周。

1.3 评定标准 ①患侧股四头肌峰力矩(peak

torque,PT)值:治疗前、治疗后利用等速肌力测试系统Isomed 2000(德国)对3组患者分别进行患侧膝关节等速向心肌力测试,角速度为60°/S,膝关节ROM为75°,测得股四头肌最大力矩PT^[7];②视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS):分别于治疗前、治疗结束时、治疗6个月后随访时采用VAS评分评定3组患者疼痛程度,按VAS评分法要求患者根据自我疼痛感受程度在一条10cm横线上标记(横线一段为“0”,表示无痛;另一端为“10”表示剧烈疼痛),可直观反映患者疼痛程度^[8];③Lysholm评分:采用Lysholm评分表评定总体疗效^[9],内容主要包括跛行、支撑、疼痛、肿胀、交锁、爬楼梯、不稳定、下蹲8个项目,总分100分,分数越高代表膝关节功能越好。观察记录治疗及随访期间并发症发生情况。采用单盲法(受试者和疗效评价者设盲)研究,所有患者疗效及安全性评定均由同一位医师评定,以排除评估者主观因素影响。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行数据统计分析,计数资料采用百分率表示,用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组内比较使用配对样本t检验,组间均数比较采用方差分析; $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患侧股四头肌PT值 治疗前3组患者患侧股四头肌PT值比较,差异无统计学意义。治疗后3组患者患侧股四头肌PT值均高于治疗前(均 $P < 0.05$);治疗后3组患者PT值两两比较,A组PT值高于B组和C组($t=5879, P=0.011; t=15.410, P=0.004$),B组PT值高于C组($t=9.166, P=0.033$)。见表3。

表3 3组患者治疗前后患侧股四头肌PT值比较

牛顿时·米, $\bar{x} \pm s$					
组别	n	治疗前	治疗后	T值	P值
A组	40	51.32 $\pm$ 3.21	78.48 $\pm$ 5.26	27.876	0.000
B组	40	48.48 $\pm$ 3.11	71.81 $\pm$ 4.88	25.498	0.000
C组	40	50.15 $\pm$ 3.61	63.14 $\pm$ 3.46	16.430	0.000
F值		0.614	187.482		
P值		0.549	0.000		

2.2 VAS评分 治疗前3组患者VAS评分比较,差异无统计学意义。3组VAS评分治疗结束时、治疗后6个月后均较治疗前明显降低($F=6.491, P=0.005; F=14.451, P=0.000$);治疗结束时,A组VAS评分低于B组和C组($t=4.283, P=0.000; t=3.918, P=0.000$),B组和C组VAS评分差异无统计学意义($t=0.171, P=0.864$);治疗后6个月,A组VAS评分低于B组和C组($t=4.467, P=0.000; t=5.746, P=$

0.000), B组和C组疼痛VAS评分差异无统计学意义($t=0.678, P=0.494$)。见表2。

表2 3组患者治疗前后不同时间点VAS评分比较

组别	n	治疗前	治疗结束时	治疗后6个月
A组	40	7.15±1.25	1.61±0.81	2.51±1.15
B组	40	7.10±1.17	2.53±1.27	3.94±1.57
C组	40	7.21±1.13	2.58±1.34	4.17±1.42
F值		0.403	6.491	14.451
P值		0.647	0.005	0.000

2.3 Lysholm评分 治疗前3组患者Lysholm评分比较,差异无统计学意义。治疗后3组患者Lysholm评分均高于治疗前(均 $P<0.05$);治疗后3组患者Lysholm评分两两比较,A组Lysholm评分高于B组和C组($t=10.950, P=0.019; t=19.642, P=0.000$),B组的Lysholm评分高于C组($t=9.461, P=0.020$)。见表4。

表4 3组患者治疗前后Lysholm评分比较

组别	n	治疗前	治疗后	T值	P值
A组	40	42.97±4.51	84.56±3.41	46.522	0.00
B组	40	45.28±5.77	75.81±3.73	28.103	0.00
C组	40	43.65±3.94	67.14±4.46	24.964	0.00
F值		0.749	249.148		
P值		0.514	0.000		

2.4 并发症 A组在治疗期间未出现并发症;B组在治疗期间2例患者出现局部血肿、淤紫,给予抬高患肢及热敷处理后1周血肿、淤紫消退;1例患者出现局部感觉减退、麻木,给予热敷后1d恢复。C组在治疗期间2例患者出现注射后局部疼痛,予以抬高患肢及热敷休息3d后疼痛缓解;3组患者随访期间均未出现并发症。3组患者并发症发生率两两比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.385; \chi^2=0.513; \chi^2=0.000, P>0.05$)。

3 讨论

CP是一种生物因素与机械损伤相互作用引起的以关节软骨损害为特点,局部循环障碍、关节周围软组织无菌性炎症、粘连和痉挛为表现的疾病。临床上治疗CP手段多样,包括物理治疗、针灸推拿、药物、玻璃酸钠关节腔内注射等保守治疗和关节镜手术等^[10],但由于手术创伤大,病人更倾向于选择保守疗法。关节腔内玻璃酸钠注射是治疗该病公认的有效方法之一^[11],广泛应用于临床,故本研究选择玻璃酸钠关节腔内注射作为试验对照。玻璃酸钠是关节滑液及软骨基质的重要成分,具有缓解关节应力、润滑、营养关节、促使关节软骨的愈合与再生作用,可以抑制炎症反应、缓解疼痛、改善关节功能^[12-13],但对关节周围软组

织无菌性炎症、粘连和痉挛改善有限。治疗结束时,C组的VAS评分、PT值及Lysholm评分均较治疗前明显改善;治疗后6个月,C组的VAS评分较治疗结束时明显升高,说明远期疗效不佳。有关研究也认为玻璃酸钠注射^[14],对于膝关节周围软组织与支持韧带改善有限,远期疗效较差。本研究中C组在治疗期间2例患者出现注射后局部疼痛。说明玻璃酸钠关节腔内注射少数患者可能出现局部疼痛等不良反应,但尚不能明确这些局部不良反应是因为药物还是操作引起的。

ESWT具有创伤小、副作用少等优点,目前认为,ESWT治疗CP主要与以下作用有关^[15-19]:第一,通过机械应力、空化效应,对机体内细胞产生不同拉应力和压应力,改善膝关节局部微循环,松解膝关节周围粘连组织;第二,影响疼痛感受器周围化学介质的组成,引发细胞内自由基改变,释放抑制疼痛相关介质,缓解疼痛;第三,ESWT产生的能量震荡波直接作用于周围感觉神经,提高疼痛阈值;第四,抑制关节软骨细胞凋亡,保护软骨细胞。近年来也有研究表明ESWT能够有效促进关节软骨的修复。綦惠等^[20]将培养的大鼠关节软骨细胞采用分散式体外冲击波(radial Extracorporeal shock wave, rESW)刺激,发现rESW能显著提升炎症环境下软骨细胞增殖能力,抑制软骨细胞分泌NO,恢复软骨细胞的iNOS蛋白表达。本研究中A组、B组患者治疗后VAS评分、PT值及Lysholm评分都较本组治疗前和治疗后C组改善明显,说明ESWT治疗CP能有效抑制疼痛、松解粘连、促进局部微循环、增加细胞氧摄入,抑制软骨细胞凋亡以及促进关节软骨修复,从而改善患肢股四头肌力及患肢功能,并且由于ESWT既能作用于关节内软骨组织,又能有效改善关节外软组织无菌性炎症、粘连和疼痛,所以临床疗效较玻璃酸钠关节腔内注射更优。

中国骨肌疾病体外冲击波治疗专家共识一般将ESWT按能量等级划分为低能量($0.06\sim0.11\text{ mJ}\cdot\text{mm}^{-2}$)、中能量($0.12\sim0.25\text{ mJ}\cdot\text{mm}^{-2}$)、高能量($0.26\sim0.39\text{ mJ}\cdot\text{mm}^{-2}$),膝骨关节炎等软骨损伤疾病推荐能量为中、低级能量冲击^[21]。林琛等^[22]观察不同能量ESWT对大鼠软骨细胞的增殖及代谢的影响,发现低能量冲击波能增加软骨细胞II型胶原蛋白的合成能力,促进软骨细胞的增殖分化,抑制软骨细胞的凋亡,并且以能量为0.6 bar时作用最显著;而过高能量冲击波处理后,容易导致软骨细胞体积变小、软骨细胞坏死、软骨细胞膜分离与粗面内质网膨胀^[23-24],说明低能量冲击波对软骨细胞的处理要优于中、高能量。虽然众多实验研究结果表明低能量体外冲击波在软骨

损伤疾病治疗中疗效更佳,但国内外对 ESWT 治疗 CP 能量参数尚未统一标准,故本研究中设置了中、低两种能量能流密度作对比。治疗结束时 A 组的 PT 值、Lysholm 评分明显高于 B 组、VAS 评分低于 B 组,说明 A 组短期疗效优于 B 组,这可能由于低能量冲击波能够促进血管内皮生长因子及其受体 Flt-1 的表达,加快成血管反应,改善局部微循环,加速关节周围软组织无菌性炎症愈合,减轻粘连和痉挛,改善股四头肌力和膝关节功能。治疗结束后 6 个月 A 组的 VAS 评分低于 B 组,这可能与低能量冲击波对关节软骨愈合程度更佳有关,从而改善膝关节的远期疼痛。本研究中 B 组在治疗期间 2 例患者出现局部血肿、淤紫,可能是由于能流密度过高对细胞结构造成破坏;1 例患者出现局部感觉减退、麻木,可能是由于过高的冲击波能量震荡波对周围感觉神经过度抑制。A 组在治疗期间未出现并发症。A、B 两组并发症比较差异无统计学意义,说明一定程度上能量增加并不会使不良反应增多,但也不会提高临床疗效。

目前尚未发现对比不同能量 ESWT 治疗 CP 临床报道,本研究着重研究不同能量 ESWT 治疗 CP 的疗效与安全性,为临床治疗提供依据,研究结果表明 ESWT 能有效治疗 CP,且疗效优于玻璃酸钠关节腔内注射,两种治疗安全性相当;低能量冲击波治疗 CP 疗效优于中能量,两种能量安全性相当。同时,本研究中虽然发现低能量的 ESWT 治疗 CP 疗效更优,但仍需更多的临床与基础研究探讨治疗 CP 及其他关节软骨损伤疾病 ESWT 治疗的最佳能量。

【参考文献】

- [1] 贾梦岩,史占军,肖军,等. 髌股关节形态学与髌骨软化症之间相关性研究[J]. 中国临床解剖学杂志. 2016,34(3):343-351.
- [2] 叶启彬,吴志宏,王以朋,等. 髌骨软化症的病因、诊断和治疗探索[J]. 中国医学科学院学报. 2001,23(2):181-183.
- [3] 王彦鹏,全健. 复原舒筋汤治疗髌骨软化症的临床观察[J]. 中医药导报. 2016,22(20):90-92.
- [4] 刘洪柏,侯晓东,区丽明,等. 体外冲击波治疗髌骨软化症的疗效[J]. 广东医学. 2013, 34 (1) :244-246.
- [5] 李冬冬,王志伟,殷娜,等. 中药熏蒸联合冲击波治疗髌骨软化症(气滞血瘀证)的临床对照研究[J]. 中医药导报. 2019,25(9):94-100.
- [6] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2012:2260-2262.
- [7] 宣磊,吴建贤,潘家武. 等速技术在康复医学领域中的研究进展[J]. 中国康复理论与实践. 2019,25(7):788-792.
- [8] 宗行万之助. 疼痛的估价——用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS)[J]. 疼痛学杂志. 1994,2(4):153.
- [9] 黄乐春,胡惠民,梁宇翔. 膝关节功能评分量表评述[J]. 中国医药科学. 2016,6(13):50-53.
- [10] 唐传其,张雪,张诗琦,等. 髌骨软化症治疗研究进展[J]. 广西中医药大学学报. 2018,21(3):65-68.
- [11] 严浩然,蔡俊丰,沈彬,等. 玻璃酸钠治疗髌骨软骨软化症[J]. 中国组织工程研究. 2014,18(52):8525-8528.
- [12] 庄松强,庄开赞,张露敏,等. 针刺联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 针刺研究. 2018,43(5):326-329.
- [13] Grimshaw J, Trocha-Grimshaw J, Fisher W, et al. Quantitative analysis of hyaluronan in human synovial fluid using capillary electrophoresis[J]. Electrophoresis, 2006, 17 (2) :396-400.
- [14] 高义斌,魏艳辉,王天刚,等. 丹红注射液穴位注射联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗创伤性膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 陕西中医. 2018,39(4):503-505.
- [15] Liao CD, Xie GM, Cao J Y, et al. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for knee tendinopathies and other soft tissue disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2018,19(1):278.
- [16] Mariotto S, Prati AC, Cavalieri E, et al. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action[J]. Curr Med Chem, 2009, 16 (19):2366-2372.
- [17] Zhao Z, Ji H, Jing R, et al. Extracorporeal shock-wave therapy reduces progression of knee osteoarthritis in rabbits by reducing nitric oxide level and chondrocyte apoptosis [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132(11):1547-1553.
- [18] 席飞凤,李坚,赵丰丽. 膝周痛点体外冲击波治疗膝骨性关节炎疼痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志. 2019,25(12):924-927.
- [19] 邢娟,胡树华,汤沉沉,等. 体外冲击波治疗膝骨性关节炎患者的疗效观察[J]. 中国康复. 2018,32(6):505-507.
- [20] 蔡惠,杰永生,郑蕊,等. 分散式体外冲击波对软骨细胞生物学行为的影响[J]. 北京生物医学工程. 2020,39(3):278-284.
- [21] 邢更彦,张浩冲,刘水涛,等. 中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(4):1-10.
- [22] 林琛,耿欢,刘水涛,等. 不同能量体外冲击波对大鼠软骨细胞的增殖及代谢的影响. 中国医学前沿杂志(电子版)[J]. 2017,9(2):12-15.
- [23] 刘洪柏,侯晓东,张鸣生,等. 低能量体外冲击波对实验性膝骨关节炎兔膝关节软骨的影响[J]. 广东医学. 2013,34(22):3382-3385.
- [24] 黄艺林,刘洪柏,张鸣生. 低能量体外冲击波对兔膝关节软骨细胞修复和重塑能力的影响[J]. 生物医学工程与临床. 2016,30 (6):557-561.