

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.011

正交设计下膝关节外周神经射频消融治疗膝关节骨关节炎*

肖林^{1,2,3},王娴默¹,熊昌源²,李彦林³,徐澄^{1,2△},张忠贵¹

(1.湖北省荆州市第一人民医院疼痛科/长江大学第一附属医院中心实验室,荆州 434000;

2.湖北中医药大学骨伤教研室,武汉 430065;3.昆明医科大学第一附属医院运动医学科,昆明 650500)

[摘要] **目的** 无空例正交设计下探索一种新的治疗方法;在神经定位仪下,对膝关节的外周神经支实施选择性射频消融术,治疗膝关节骨关节炎(KOA)。**方法** 根据患者年龄、体质量指数、性别、发病部位、病程、术前VAS评分,将36例患者先分为9组每组4例,再次随机分配到4组每组9例,设计膝关节周围神经在神经定位仪下射频消融术治疗,分为4因素3水平无空例正交设计,每次9例,为减少抽样误差重复4次。取其术后1周与术前VAS差值。**结果** 射频消融治疗膝关节骨性关节炎的最佳组合是A3B3C(1-3)D(1-3),每个神经定位仪下膝关节外周神经支选择性射频消融术的靶点射频温度90℃时间120s,利多卡因浓度(0.5%~2%)及利多卡因计量(0.5~1.5mL)。**结论** 神经定位仪下对膝关节外周神经支进行选择性射频消融术在A3B3C(1-3)D(1-3)组合下治疗效果定位精确、安全、简便且效率高。

[关键词] 膝关节;骨关节炎;射频消融术;神经定位仪;正交设计

[中图分类号] R687.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)09-1186-03

Orthogonal design the knee peripheral nerve radiofrequency ablation treatment of knee osteoarthritis*

Xiao Lin^{1,2,3}, Wang Xianmo¹, Xiong Changyuan², Li Yanlin³, Xu Cheng^{1,2△}, Zhang Zhonggui¹

(1. Central Labratory, the First People's Hospital of Jingzhou City/the First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou, Hubei 434000, China; 2. Reaserch Office of Bone Fracture, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 3. Department of Sport Medicine, Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** Explore a new treatment by orthogonal design of no empty cases; treatment of knee osteoarthritis by nerve locator, for knee joint peripheral nerve branch implement selective radio frequency ablation. **Methods** According to patients' age, body mass index, gender, organs, in the course of the disease, preoperative VAS score, first divided into nine groups, each group of four people, then randomly assigned to four groups and each group 9 cases, a total of 36 people. With nerve locator, design of 4 factors and 3 levels, no empty cases of orthogonal design, every time 9 people by radio frequency ablation treatment of knee joint peripheral nerve. Repeat 4 times to reduce the sampling error, obtain the VAS difference between postoperative 1 week and preoperative. **Results** The best combination of treat knee joint osteoarthritis by Radio frequency ablation was A3B3C(1-3)D(1-3). Selective radio frequency ablation knee peripheral nerve branch target rf temperature is 90℃, 120 seconds, lidocaine concentration(0.5% to 2%) and lidocaine measurement (0.5 to 1.5 mL). **Conclusion** Using the orthogonal design of no empty cases, for knee joint peripheral nerve branch for selective radio frequency ablation by nerve locator. Treatment of knee joint osteoarthritis in A3B3C(1-3) D(1-3) combination effect exact, minimally invasive, safe, accurate location, the treatment effect is good, low cost, simple and high efficiency.

[Key words] knee joint; osteoarthritis; radio frequency ablation; nerve locator; orthogonal design

膝关节骨关节炎(knee joint osteoarthritis, KOA)是一种涉及年龄、性别、基因、体质量等多种因素,而其主要特征症状表现为膝关节的慢性疼痛和不同程度的功能障碍,常见于中老年人及运动员等,是临床上最常见的一种关节疾病^[1]。2007年中国骨科专家们参考欧美国家制定的膝关节骨关节炎诊治标准,又结合东方人种特点,制定出了中国膝关节骨关节炎诊治指南^[2]。但本病的治疗方法虽然很多,但多数对膝关节周围组织有不同程度的影响,有的甚至对膝关节囊和关节软骨有明显的破坏作用,且费用昂贵。实验证明膝关节周围神经切断对关节囊和关节软骨无明显的破坏作用^[3]。故本科行正交设计神经定位仪选择膝关节外周神经射频消融治疗,为膝关节疼痛患者探讨其效率高的温度、时间和麻药剂量及浓度,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验选择荆州市第一人民医院疼痛科于2011年7~8月收入院36例患者。其中,男16例,女20例;年

龄48~57岁,平均53.2岁;发病部位:左膝8例,右膝11例,双膝17例;病程0.5~11.0年,平均4.5年;体质量61~87kg。根据患者年龄、体质量指数、性别、发病部位、病程、VAS评分,将36例患者先分为9组每组4例,再次分为4组每组9例,设计膝关节外周神经在神经定位仪下射频消融术治疗,分为4因素3水平无空例正交设计,每次9例,为减少抽样误差重复4次。观察时间1个月。见表1。

1.2 诊断标准^[1] 按照美国风湿病学会2001年制定的膝关节骨关节炎诊断标准。膝关节疼痛患者有下列7项中的3项:(1)年龄大于或等于50岁;(2)晨僵小于30min;(3)关节活动时有关节响声;(4)膝部检查示骨性肥大;(5)有骨压痛;(6)无明显滑膜升温;(7)放射学检查有骨赘形成。膝关节疼痛患者有下列9项中的5项:(1)年龄大于50岁;(2)晨僵小于30min;(3)关节活动时有关节响声;(4)膝检查示骨性肥大;(5)有骨压痛;(6)无明显滑膜升温;(7)血沉小于40mm/h;(8)类风湿因子(RF)<1:40;(9)滑膜液有骨关节炎征象。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30860286)。 作者简介:肖林(1983-),主治医师,博士,主要从事骨关节炎方面的研究。 △ 通讯作者, Tel:18163139296; E-mail: dboy1204@sina.com。

表 1 实验温度、时间、浓度、计量及其水平比较

水平	射频温度 (℃)	射频时间 (s)	利多卡因浓度 (%)	利多卡因计量 (mL)
1	70	60	0.5	0.5
2	80	90	1	1
3	90	120	2	1.5

1.3 纳入标准及排除标准^[1] 纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)治疗过程中同意放弃其他治疗措施;(3)依从性好并签署知情同意书者。排除标准:(1)合并严重的心、脑、血管及有显著脏器器质性病变者;(2)合并有恶性肿瘤的患者;(3)合并有半月板破裂、关节腔游离体及有交锁征者;(4)合并有类风湿性关节炎、痛风、骨结核、骨髓炎或急性膝关节创伤及血管神经损伤患者;(5)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;(6)有膝关节手术史、严重创伤者;(7)精神疾病患者;(8)膝关节周围有皮肤感染者。

1.4 方法^[4] 膝关节周围神经在神经定位仪下行射频消融术治疗:患者仰卧,患膝后侧垫一薄枕,膝关节稍屈 15°,将神经定位仪调到 6.0 Hz 定位寻找膝关节周围痛点并全部用记号笔标记,各点间距最少约 1.0 cm。重点是髌骨上两侧股神经皮支、隐神经返支髌骨下内侧、胫股关节间隙韧带旁处及鹅掌腱周围

处标记神经定位仪明显密集。常规消毒铺巾后用实验量利多卡因作局部麻醉,对用神经定位仪定位的记号注射实验要求的计量和浓度,之后用长 5 cm 短射频套针作直刺组织深处超过针尖裸露部分,回抽无血,即连接射频疼痛治疗仪,再以 2.50 Hz,电压 1.0 V,测试证实穿刺点附近有神经分支通过后,调节温度,设置实验设计的射频消融时间,逐个穿刺点热凝消融,重复以上步骤消融每个穿刺点。术毕消毒穿刺点,加压包扎。治疗后如患者疼痛使用双氯芬酸钠栓 50 cm 肛内用药或洛芬待因口服。

1.5 观察指标及方法^[5] 患者疼痛的程度采用视觉模拟尺(VAS)进行测定,记录患者治疗前疼痛强度和疼痛消失的时间,有晨僵患者记录治疗前晨僵时间以及治疗后缓解时间。记录患者治疗 1 周后 VAS 评分与其术前 VAS 评分相减得出 VAS 评分差值。采用 SPSS 18.0 软件包行无空例正交设计 3 水平 4 因素正交设计 L9⁽³⁴⁾ 为例,对其作具体分析。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析处理,选用正交表 L9⁽³⁴⁾ 进行表头设计和安排试验,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

选用正交表 L9⁽³⁴⁾ 进行表头设计和安排试验,试验方式及结果见表 2。

表 2 膝关节外周神经支射频消融术正交试验结果表

实验号	表头和列号				实验方案	术前 VAS ($\bar{x} \pm s$, 分)	术后 VAS ($\bar{x} \pm s$, 分)	VAS 差值 ($\bar{x} \pm s$)
	A	B	C	D				
1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	A1B1C1D1	7.5±1.2	6.0±0.8	1.5±1.0
2.0	1.0	2.0	2.0	2.0	A1B2C2D2	7.5±1.2	5.0±0.0	2.5±1.2
3.0	1.0	3.0	3.0	3.0	A1B3C3D3	7.5±1.2	5.2±0.5	2.2±0.9
4.0	2.0	1.0	2.0	3.0	A2B1C2D3	7.5±1.2	4.2±0.5	3.2±1.7
5.0	2.0	2.0	3.0	1.0	A2B2C3D1	7.5±1.2	4.0±0.0	3.5±1.2
6.0	2.0	3.0	1.0	2.0	A2B3C1D2	7.2±1.5	2.7±0.5	4.5±1.2
7.0	3.0	1.0	3.0	2.0	A3B1C3D2	7.5±1.2	3.0±0.0	4.5±1.2
8.0	3.0	2.0	1.0	3.0	A3B2C1D3	7.5±1.2	2.0±0.0	5.5±1.2
9.0	3.0	3.0	2.0	1.0	A3B3C2D1	7.5±1.2	1.2±0.5	6.2±1.7

从方差分析表可看出,射频治疗的温度有较大的影响($P < 0.000$),射频治疗时间有较大影响($P = 0.088$),而麻药浓度($P = 0.553$)和麻药计量对结果影响不大($P = 0.955$)。从正交设计统计结果可以看出,温度 3(均数为 5.417,标准差为 0.386),均数最大。结合单因素统计量表中的均数估计和配对比较表可以发现,温度 3 与温度 2(均数为 3.750,标准差为 0.386)比较差异有统计学意义,且与温度 1(均数为 2.083,标准差为 0.386)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。而且时间 3(均数为 4.333,标准差为 0.386),均数最大。结合单因素统计量表中的均数估计和配对比较可以发现,时间 3 与时间 1(均数为 3.083,标准差为 0.386)比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其余均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

骨性关节炎是一种非炎性、进行性侵犯可活动关节特别是负重关节的疾病。膝关节骨性关节炎的疼痛发生原因尚未能完全解释清楚^[6-10]。但膝关节骨性关节炎的慢性疼痛却使患者生活质量明显下降。膝关节外周神经射频消融术的理论基

础是通过神经电刺激仪探测局部长期慢性疼痛点的传入神经,使用射频靶点毁损其疼痛反射弧,从而达到去除关节疼痛,恢复部分关节功能的目的。目前,已经有国内外学者采用此手术方式联合其他方法治疗不同程度的膝关节骨性关节炎患者,且已取得较为满意的疗效。肖春苟等^[3]对兔膝关节神经支选择性切断后观察其对关节软骨的影响,发现对其关节软骨无明显影响。肖东亮^[11]报道膝关节周围解剖结构并为高选择性神经支切断治疗 KOA 疼痛研究提供依据。陈金生等^[4]通过按压膝关节周围寻找其压痛点行射频热凝消融治疗慢性膝关节炎,也证明临床膝关节骨性关节炎的射频热凝消融治疗的可行性。

本研究采用的是以治疗膝关节疼痛为中心的微创疗法。本组几乎所有病例首诊主诉均为膝部屈伸时严重疼痛,临床查体见其痛点多发生于膝关节内侧的胫侧副韧带及股骨内上髁的附着点。既往多采用按压患者使其疼痛后观察寻找靶点,虽说效果可以,但易致靶点消融不精确、不全面,损伤较大。现采用神经定位仪,对膝关节的外周神经支实施选择性射频消融术,治疗 KOA。观察其长期止痛效果,作者发现在神经定位仪

下,与以前按压患者使其疼痛后根据患者表情及其口述反应来定位比较,该治疗手段更科学、精确、消融点少、效率高、复发率低。患者术后恢复快,即使有少部分复发,也容易再次射频治疗。

由以上正交试验结果结合实际情况可知,射频消融治疗膝关节炎性关节的最佳组合是 A3B3C(1-3)D(1-3),即射频温度 90℃,时间 120 s,利多卡因浓度(0.5%~2.0%)及利多卡因剂量(0.5~1.5 mL)。本研究重点在于摸索射频消融治疗膝关节炎性关节的最佳组合,关键在于重复试验,以及在建立数据集时根据重复次数确定数据集的行数。本研究数据说明利多卡因在其作用范围内的浓度计量对其射频无明显影响,但射频温度及时间决定其最终疗效。

目前,医学界对骨关节炎的诊断已基本明确,制定的诊断标准为大多数医生所接受并在临床工作中采用。对骨性关节炎的治疗,分歧仍然较大,治疗方式也有很多种,但疗效均不是很满意^[8-15]。膝关节表面置换是目前公认的治疗 KOA 金标准^[10-11],但这种手术主要适应于晚期、其他方法无效且经济条件好的患者。中国骨关节炎患者很多是从事重体力劳动的农民和工人,这类患者经济收入低,关节置换对他们而言是一个很大的经济负担,而且多数患者即使行关节置换术后仍要从事重体力劳动,人工关节的使用寿命短,日后的关节翻修将更困难。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,为探索一种新的治疗方法——高选择性去神经化术,来减轻或阻滞膝关节 OA 患者的疼痛,摸索一条治疗慢性膝关节炎确切、安全、值得临床推广的治疗方法。

参考文献

- [1] 周钰,杨晓媛,许晓冬,等. 关节腔臭氧注射治疗膝关节炎性对关节液中白细胞介素-1 β /肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):73-74.
- [2] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国临床医生杂志,2008,36(1):28-30.
- [3] 肖春苟,梁俊晖,邓雪华. 兔膝关节神经支选择性切断后

对关节软骨的影响[J]. 解剖学研究,2010,32(4):262-264.

- [4] 陈金生,卢振和,黄乔东. 射频热凝消融治疗慢性膝关节炎 60 例[J]. 广东医学,2006,27(1):15-16.
- [5] 李全成,李继庆,林世生,等. 膝关节腔注射玻璃酸钠与痛点神经阻滞结合治疗膝关节炎性[J]. 中国疼痛医学杂志,2003,9(1):45-46.
- [6] 梁军,钱洁,王惠芳,等. 不同强度的主动运动对大鼠膝关节软骨的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):8-11.
- [7] 张宓. 神经肌肉关节促进法治疗膝关节炎性[J]. 中国康复,2012,27(3):205-207.
- [8] 王予彬,王惠芳. 康复-膝关节炎性全病程治疗的方案[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):4-7.
- [9] 王琼芬,李曦. 温针灸配合玻璃酸钠膝关节腔内注射治疗虚寒型膝关节炎性疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(11):1094-1097.
- [10] 马妮,肖丽英. 基于 Life MOD 的个性化人工膝关节设计中的生物力学分析[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(6):538-542.
- [11] 肖东亮. 高选择性神经支切断或阻滞术治疗膝关节炎疼痛的基础研究[D]. 南宁:广西医科大学,2010.
- [12] 汪来煜. 隐神经射频毁损疗法治疗膝关节炎性顽固性内侧痛 350 例临床观察[J]. 现代医药卫生,2011,27(8):1183-1184.
- [13] 史佳旭,韩文良,杜杰,等. 射频疗法配合手法治疗膝关节炎性创伤性滑膜炎[J]. 中国疗养医学,2011,20(6):497.
- [14] 茅泳涛,董启榕. 双极射频能量对人膝关节软骨的急性效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(5):868-871.
- [15] 张峻,王友,侯筱魁,等. 双极射频治疗山羊膝关节软骨损伤的实验研究[J]. 中华外科杂志,2008,46(6):446-449.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2014-12-10)

(上接第 1185 页)

- patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002;summary article;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)[J]. Circulation,2002,106(14):1893-1900.
- [6] 陈纪林,宁田海,朱文玲. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-413.
 - [7] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-715.
 - [8] Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men[J]. Circulation,1992,86(3):803-811.
 - [9] Tuomainen TP, Punnonen K, Nyyssönen K, et al. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men[J]. Circulation,1998,97(15):1461-1466.
 - [10] Berge LN, Bønaa K, Nordøy A. Serum ferritin, sex hor-

mones, and cardiovascular risk factors in healthy women [J]. Arterioscler Thromb,1994,14(6):857-861.

- [11] Van Jaarsveld H, Pool GF, Barnard HC. Influence of ferritin levels on LDL cholesterol concentration in women[J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol,1997,98(2):201-208.
- [12] Tsimikas S, Willeit J, Knoflach M, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, ferritin levels, metabolic syndrome, and 10-year cardiovascular and non-cardiovascular mortality: results from the Bruneck study[J]. European Heart J,2009,30(1):107-115.
- [13] 陈莹莹,钱忠明. 心脏铁代谢及其相关疾病研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(1):59-62.
- [14] 潘秀贤,罗林玲,李兵. Hs-CRP 与血脂六项联合检测对急性冠脉综合征 100 例的临床应用[J]. 重庆医学,2011,40(10):1017-1019.
- [15] 冉瑞明,陈平,康忠明. 肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白在非 ST 段抬高急性冠脉综合征中的临床意义[J]. 重庆医学,2012,41(1):38-39.

(收稿日期:2014-10-17 修回日期:2014-12-13)