

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.24.005

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220825.1458.008.html>(2022-08-25)

体外冲击波治疗足踝部骨髓水肿综合征的临床研究*

黄合琴¹, 曹 晋², 张常贵³, 杨 柳³, 段小军^{3△}

(1. 陆军军医大学第一附属医院核医学科, 重庆 400038; 2. 四川省眉山市中医医院骨科 620000;

3. 陆军军医大学第一附属医院关节外科, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探索冲击波治疗足踝部骨髓水肿综合征的有效性和安全性。**方法** 对2014年2月1日至2019年6月30日在陆军军医大学第一附属医院关节外科门诊诊断为足踝部骨髓水肿综合征并采用体外发散式冲击波治疗的21例患者进行随访研究。治疗靶点在局部压痛最明显处或磁共振检查显示骨水肿最明显部位,每周1次,治疗5次为1个疗程。冲击波能流密度为0.18 mJ/mm²。在冲击波治疗后3个月和末次随访时统计分析足部视觉模拟疼痛量表(VAS)、美国足踝外科协会(AOFAS)评分变化,记录治疗期间并发症发生情况。**结果** 21例患者中男6例,女15例;年龄23~73岁,平均(46.5±15.5)岁。与治疗前比较,21例患者治疗后3个月VAS评分明显降低[从(7.71±0.72)分降至(2.38±0.74)分],AOFAS评分明显增加[从(62.33±7.14)分增至(82.86±3.61)分],差异均有统计学意义($P<0.05$);其中2例患者治疗后皮肤出现短暂红斑,休息2 d后缓解。21例患者治疗期间未出现感染、血管神经损伤、皮肤坏死等严重并发症;部分患者实施了2个疗程。**结论** 采用体外发散式冲击波治疗足踝部骨髓水肿综合征可有效缓解患者局部疼痛,从而改善运动功能。安全性较高,不良反应轻微,值得进一步深入研究和推广应用。

[关键词] 足;踝;骨髓水肿;体外冲击波;治疗**[中图分类号]** R684.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)24-4165-04

Clinical study of extracorporeal shock wave in treating bone marrow edema syndrome of foot and ankle*

HUANG Heqin¹, CAO Jin², ZHANG Changgui³, YANG Liu³, DUAN Xiaojun^{3△}

(1. Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Orthopedics, Meishan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan, Sichuan 620000, China; 3. Department of Joint Surgery, First Affiliated Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effectiveness and safety of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in treating bone marrow edema syndrome (BMES) of the foot and ankle. **Methods** Twenty-one patients diagnosed as BMES in the foot and ankle and treated by ESWT in the joint surgery department of First Affiliated Hospital of Army Military Medical University from February 1, 2014 to June 30, 2019 conducted the follow up study. The treatment target spot was at the most obvious local tenderness or the most obvious part of bone edema shown by MRI. The patients were treated once a week, 5 times as 1 course of treatment, and the shock wave energy flux density was 0.18 mJ/mm². At 3 months after ESWT and at the last follow-up, the changes in visual analogue scale (VAS) and the American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) ankle-hindfoot score were statistically analyzed. The complications occurrence during treatment was recorded. **Results** Among 21 cases, including 6 males and 15 females, aged 23–73 (46.5±15.5) years old. Compared with before treatment, the VAS score after 3-month treatment was significantly decreased from (7.71±0.72) points to (2.38±0.74) points ($P<0.01$), the AOFAS score was significantly increased from (62.33±7.14) points to (82.86±3.61) points, and the differences were statistically significant ($P<0.01$); among them, 2 cases appeared transient erythema on the skin after treatment, which was relieved after 2 d rest. No serious complications such as infection, vascular and nerve injury, and skin necrosis were found in all cases during treatment;

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81071484); 重庆市科卫联合医学科研项目面上项目(2021MSXM183); 重庆市研究生教育教学改革研究项目(yjg203136); 陆军军医大学军事后勤科研专项(2020HQZX15)。 作者简介: 黄合琴(1975—), 主管技师, 学士, 主要从事冲击波治疗研究。 △ 通信作者, E-mail: dxj9@163.com。

some cases implemented the two courses of treatment. **Conclusion** Adopting ESWT for treating BMES of the foot and ankle could effectively relieve the local pain, thereby improve the motor function, which has high safety and mild adverse reactions, and is worthy of further in depth research, promotion and application.

[Key words] foot; ankle; bone marrow edema; extracorporeal shock wave; therapy

骨髓水肿综合征(BMES)是一种少见且具有自限性趋势的疾病,往往缺乏创伤等诱因,临床表现为局部疼痛,在运动时加重,夜间休息时不能完全缓解^[1-4]。该综合征 98% 发生在下肢,很少涉及上肢;髌、膝关节是最常见累及部位,踝关节和足部相对较少;在足部按发病率由高至低依次为距骨、舟骨、楔骨和跖骨^[1,4]。发生在足踝部位时早期以疼痛为主诉,查体表现为足背肿胀、压痛和步态异常;X 线检查通常无明显异常,磁共振成像(MRI)检查可明确骨水肿区域^[4-5]。BMES 治疗目标为缓解疼痛,缩短临床病程。常规保守治疗包括减少负重、使用行走靴或支具、理疗、按摩、口服非甾体类抗炎药等,可尝试应用双磷酸盐、钙通道阻滞剂和前列腺素合成抑制剂等^[2,6-7]。但存在局部疼痛缓解不彻底和治疗周期长等缺陷。因此,迫切需要寻求新的治疗技术以提高疗效,增加患者满意度。

体外冲击波治疗在骨科中的应用逐渐得到普及,已显示出对一些慢性运动性损伤具有较好的止痛效果,对肌肉、骨骼疾病的骨髓水肿疗效显著,国际冲击波协会已将骨髓水肿作为冲击波治疗的适应证之一^[8-10]。陆军军医大学第一附属医院在应用冲击波治疗四肢常见慢性运动系统疾病基础上近年来尝试用其治疗足踝部 BMES,取得较好近期疗效。经检索文献发现,国内尚未见冲击波治疗足踝部 BMES 的文献报道,因此,本研究进行了随访研究,探讨了该治疗技术的有效性和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2014 年 2 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日在陆军军医大学第一附属医院关节外科门诊诊断为足踝部 BMES 并采用体外冲击波治疗的 21 例患者的临床资料。纳入标准:(1)临床诊断为足踝部 BMES;(2)病程超过 3 个月,经休息、口服止痛药等常规保守治疗后仍存在局部疼痛症状,行走时疼痛明显;(3)在西南医院有用于诊断的 X 线和 MRI 检查图像,以及完整的 MRI 检查影像学资料用于随访;(4)接受门诊体外冲击波治疗;(5)签订本研究知情同意书,同意参与随访研究。排除标准:(1)年龄小于 18 岁或大于 75 岁;(2)踝关节或足部存在明显骨关节炎或软骨缺损,以及跗骨联合等局部畸形;(3)合并足部肿瘤或肿瘤样病变;(4)合并类风湿性关节炎、痛风、凝血异常等;(5)既往有足踝部手术史及冲击波治疗史;(6)存在冲击波治疗禁忌证;(7)孕妇、聋哑患者、精神异常者。足踝部 BMES 诊断依据:(1)单侧或双侧中足或后足

出现疼痛,行走时明显,症状可逐渐加重;(2)否认局部明显创伤史;(3)X 线检查未见局部骨性结构异常;(4)MRI 检查显示骨骼的骨水肿信号;(5)排除骨髓水肿信号的其他原因,如创伤所致的骨挫伤、感染所致弥漫的炎性水肿信号、肿瘤所致整块骨骼范围的水肿信号等。本研究通过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审查。

1.2 方法

1.2.1 体外冲击波治疗方法

所有体外冲击波治疗均由 1 名治疗师完成,治疗中无须全身麻醉或区域麻醉。参照文献[9]使用体外冲击波治疗仪(DolorClast,瑞士),治疗主要靶点为 MRI 检查提示的骨水肿区域,在体表用记号笔标记治疗区域,该区域为冲击波能量主要投放区域,足背压痛明显部位为冲击波辅助治疗区域。然后涂抹偶联凝胶于治疗区域,偶联凝胶可以减少冲击波能量在枪头和皮肤之间界面处的能量衰减。患者每次接受冲击次数为 2 000 次,能流密度为 0.18 mJ/mm^2 ,压强为 $1.8 \sim 2.5 \text{ Pa}$,频率为 $6 \sim 8 \text{ Hz}$,每周 1 次,治疗 5 次为 1 个疗程。体外冲击波治疗后患者可负重行走,但治疗期间避免跑跳剧烈运动。治疗 1 个疗程休息 1 个月门诊复查,若仍感到局部疼痛明显,可在门诊再次实施冲击波治疗 1 个疗程。

1.2.2 其他配合治疗方法

冲击波治疗前口服依托考昔 60 mg。合并骨质疏松症或骨代谢紊乱者口服钙剂、维生素 D,肌肉注射降钙素或口服阿伦磷酸盐。外用药物并不常规推荐。

1.2.3 随访与效果评估

将治疗开始前的足踝视觉模拟疼痛量表(VAS)、美国足踝外科协会(AOFAS)评分作为基线数据。随访记录患者治疗 3 个月后、末次随访时 VAS、AOFAS 评分。末次随访时进行足踝部 MRI(0.2 T ARTOSCAN-C,意大利 ESAOTE 公司)检查,并进行图像分析记录骨水肿面积。记录患者治疗后并发症发生情况。VAS、AOFAS 评分均由 1 名检查者完成;MRI 图像判读由 2 名有经验的放射科医师独立完成,利用 Minics 图像软件程序测定脂肪抑制序列中矢状位最大骨水肿面积,结果为 2 名医师的平均值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。数据因不符合正态分布,采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用非参数检验中的配对秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗基本情况

21 例患者中男 6 例,女 15 例;年龄 23~73 岁,平均(46.5±15.5)岁;均为单侧发病;位于楔骨 10 例,跟骨 4 例,舟骨 3 例,跖骨 3 例,距骨 1 例。21 患者治疗后 3 个月、末次随访时 VAS、AOFAS 评分及骨水肿面积均明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。其中 2 例患者治疗后皮肤出现短暂红斑,休息 2 d 后缓解。21 例患者治疗期间均未出现感染、血管神经损伤、皮肤坏死等严重并发症。5 例患者实施了 2 个疗程。

2.2 典型病例

患者,女,53 岁。左踝疼痛 4 个月,否认创伤史,诊断为左距骨骨髓水肿和骨代谢紊乱。给予 BMES 1 个疗程,同时给予抗骨质疏松治疗,部分负重。治疗后症状缓解,复查 MRI 提示距骨骨水肿明显改善。见图 1。

表 1 治疗前、治疗后 3 个月 VAS、AOFAS 评分比较
[$M(Q_1, Q_3)$, 分, $n=21$]

项目	VAS 评分	AOFAS 评分
治疗前	8.00(7.00,8.00)	64.00(60.00,67.00)
治疗后 3 个月	2.00(2.00,3.00)	84.00(81.50,84.50)
Z	4.133	4.017
P	0.001	0.001

表 2 治疗前、末次随访时 VAS、AOFAS 评分和影像学检查结果比较[$M(Q_1, Q_3)$, 分, $n=21$]

项目	VAS 评分 (分)	AOFAS 评分 (分)	骨水肿面积(mm ²)
治疗前	8.00(7.00,8.00)	64.00(60.00,67.00)	115.84(56.63,164.49)
末次随访时	2.00(2.00,3.00)	95.00(92.00,96.50)	26.84(8.39,39.12)
Z	4.080	4.019	4.015
P	0.001	0.001	0.001

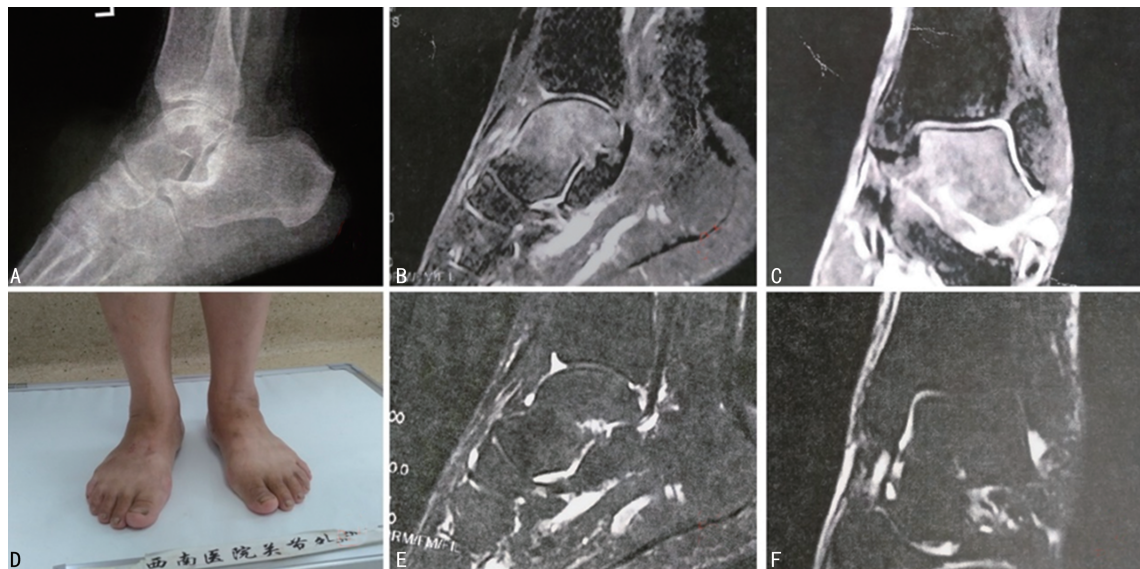


图 1 典型病例治疗前后影像学表现

3 讨 论

目前,关于 BMES 的病因、发病机制和治疗仍存在争议,对足踝部位 BMES 的文献报道更少^[1,4]。代谢紊乱可能与 BMES 有关,如维生素 D 缺乏导致的全身骨密度降低^[11]。此外,据文献报道,BMES 可能与微创伤、妊娠(特别是妊娠晚期)、肝硬化、Ⅳ型高脂蛋白血症、肌电异常等存在关联^[4]。BMES 疼痛机制可能包括骨内压升高,骨髓内感觉神经受刺激或破坏,静脉高压、微骨折的局灶性骨转换增加,以及对骨膜和关节周围结构的刺激^[1]。目前的治疗策略包括部分负重、轻度镇痛药、非甾体抗炎药物等^[2]。虽然非负重对减轻局部疼痛有效,但时间过长可导致肌肉萎缩及骨质疏松。进一步的药物治疗包括改善骨密度的双膦酸盐,以及引起血管舒张、降低毛细血管通

透性、抑制血小板聚集的前列腺素类似物和钙通道阻滞剂,但其疗效存在差异^[11-12]。很少有文献报道 BMES 的手术治疗,可能是因为 BMES 是自限性疾病。一项对 10 例足部 BMES(距骨 8 例、骰骨 1 例、足舟骨 1 例)患者的研究表明,4 例患者进行了核心减压手术,疼痛立即缓解并优于其余 6 例非手术治疗者^[13]。核心减压术后仍需要部分负重 6 周和物理治疗,还可能包括骨折、软骨损伤、持续性血肿和局部感染等手术风险^[14]。总之,这些治疗方法由于局部疼痛缓解不彻底和治疗周期长,患者对治疗满意度有限。近年来,冲击波在骨科运动性疾病治疗方面的独特表现引人关注^[9,15-16]。体外冲击波已被证明可促进局部微血管形成,进一步的组织再生,缩短炎症过程和改善骨修复过程^[17]。该过程由血管生成生长因子

上调介导,包括血管内皮生长因子、内皮细胞一氧化氮合酶和转化生长因子- β ^[18]。有研究表明,体外冲击波治疗诱导的成骨作用中,细胞核抗原和骨形态发生蛋白-2 似乎由于机械传导而上调^[19]。因此,体外冲击波治疗不仅有促使微血管形成并减轻骨髓水肿的作用,还可刺激骨生长,从而增强局部骨结构。

已有文献报道了体外冲击波治疗在关节骨水肿的探索性治疗^[8,20-21]。DAGOSTINO 等^[20]在前瞻性研究中随访了体外冲击波治疗的 20 例有症状的髌部骨水肿患者,结果显示,体外冲击波治疗能快速缓解疼痛、改善功能,而且 MRI 表现也逐步正常化。VITALI 等^[21]在一项回顾性研究中评估了体外冲击波治疗股骨内髌骨髓水肿的有效性,结果显示,体外冲击波治疗是一种有效的治疗措施。根据文献检索和临床实践,推测体外冲击波治疗对足踝骨水肿治疗有效的原理是冲击波能量集中投送至足部骨水肿区域,刺激局部微血管形成,改善骨组织微观结构,从而缓解局部疼痛。由此可见,该技术具有微创、无手术并发症等优势。当然,体外冲击波治疗作为 BMES 的非侵入性治疗值得进一步拓展研究。本研究 21 例患者的疼痛和功能均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$),复查 MRI 见水肿灶较前明显缩小,提示体外冲击波治疗足踝部 BMES 可进一步推广应用。

当然,本研究也存在一些局限性,对照组随访时间较短,样本量也偏小。未来多中心的随机对照研究可弥补这些局限性。

综上所述,采用体外冲击波治疗足踝部 BMES 可有效缓解患者局部疼痛,从而改善运动功能。安全性较高,不良反应轻微,值得进一步深入研究和推广。

参考文献

- [1] KOROMPILIAS A V, KARANTANAS A H, Lykissas M G, et al. Bone marrow edema syndrome[J]. Skeletal Radiol, 2009, 38(5): 425-436.
- [2] MIRANIAN D, LANHAM N, STENSBY D J, et al. Progression and treatment of bilateral knee bone marrow edema syndrome[J]. JBJS Case Connect, 2015, 5(2): e391-397.
- [3] ZIPPELIUS T, STRUBE P, MATZIOLIS G, et al. Cone beam-navigated core decompression of bone marrow edema syndrome[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2020, 140(11): 1603-1609.
- [4] MIRGHASEMI S A, TREPMAN E, SADEGHI M S, et al. Bone marrow edema syndrome in the foot and ankle[J]. Foot Ankle Int, 2016, 37(12): 1364-1373.
- [5] SINGH D, FERRERO A, ROSE B, et al. Bone marrow edema syndrome of the foot and ankle: mid-to long-term follow-up in 18 patients[J]. Foot Ankle Spec, 2016, 9(3): 218-226.
- [6] GHASEMI R A, SADEGHI S, RAHIMEE N, et al. Technologies in the treatment of bone marrow edema syndrome [J]. Orthop Clin North Am, 2019, 50(1): 131-138.
- [7] VASILADIS A V, ZIDROU C, CHARITOU-DIS G, et al. Single-dose therapy of zoledronic acid for the treatment of primary bone marrow edema syndrome [J]. Cureus, 2021, 13(3): e13977.
- [8] MANI-BABU S, MORRISSEY D, WAUGH C, et al. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in lower limb tendinopathy: a systematic review[J]. Am J Sports Med, 2015, 43(3): 752-761.
- [9] ZHANG C, HUANG H, YANG L, et al. Extracorporeal shock wave therapy for pain relief after arthroscopic treatment of osteochondral lesions of talus[J]. J Foot Ankle Surg, 2020, 59(1): 190-194.
- [10] DEFOORT S, DE SMET L, BRYSE P, et al. Lateral elbow tendinopathy: surgery versus extracorporeal shock wave therapy[J]. Hand Surg Rehabil, 2021, 40(3): 263-267.
- [11] HORAS K, FRAISSLER L, MAIER G, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in patients with bone marrow edema syndrome of the foot and ankle[J]. Foot Ankle Int, 2017, 38(7): 760-766.
- [12] BAIER C, SCHAUMBURGER J, GÖTZ J, et al. Bisphosphonates or prostacyclin in the treatment of bone-marrow oedema syndrome of the knee and foot[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(6): 1397-1402.
- [13] RADKE S, VISPO-SEARA J, WALTHER M, et al. Transient bone marrow oedema of the foot[J]. Int Orthop, 2001, 25(4): 263-267.
- [14] AIGNER N, PETJE G, STEINBOECK G, et al. Treatment of bone-marrow oedema of the talus with the prostacyclin analogue iloprost. An MRI-controlled investigation of a new method [J]. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83(6): 855-858.

(下转第 4174 页)

- [8] WANG L, LI Y, LIU J. Diagnostic value and disease evaluation significance of abdominal ultrasound inspection for neonatal NECrotizing enterocolitis[J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(5): 1251-1256.
- [9] 陈仁慧, 石永言, 富建华, 等. 腹部超声在新生儿坏死性小肠结肠炎诊断中的价值[J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(5): 367-371.
- [10] GAO H X, YI B, MAO B H, et al. Efficacy of abdominal ultrasound inspection in the diagnosis and prognosis of neonatal NECrotizing enterocolitis[J]. Clinics (Sao Paulo), 2021, 76: e1816.
- [11] CHAN B, GORDON S, YANG M, et al. Abdominal ultrasound assists the diagnosis and management of necrotizing enterocolitis[J]. Adv Neonatal Care, 2021, 21(5): 365-370.
- [12] PALLERI E, KAISER S, WESTER T, et al. Complex fluid collection on abdominal ultrasound indicates need for surgery in neonates with necrotizing enterocolitis[J]. Eur J Pediatr Surg, 2017, 27(2): 161-165.
- [13] CHEN S, HU Y, LIU Q, et al. Comparison of abdominal radiographs and sonography in prognostic prediction of infants with NECrotizing enterocolitis[J]. Pediatr Surg Int, 2018, 34(5): 535-541.
- [14] CUNA A C, REDDY N, ROBINSON A L, et al. Bowel ultrasound for predicting surgical management of NECrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Radiol, 2018, 48(5): 658-666.
- [15] AL-HAMAD S, HACKAM D J, GOLDSTEIN S D, et al. Contrast-enhanced ultrasound and near-infrared spectroscopy of the neonatal bowel: novel, bedside, noninvasive, and radiation-free imaging for early detection of necrotizing enterocolitis[J]. Am J Perinatol, 2018, 35(14): 1358-1365.
- [16] GOKLI A, DILLMAN J R, HUMPHRIES P D, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the pediatric bowel[J]. Pediatr Radiol, 2021, 51(12): 2214-2228.
- [17] VAN DER HEISE M, HULSCHER J B F, BOS A F, et al. Near-infrared spectroscopy as a diagnostic tool for NECrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. Pediatr Res, 2021, 90(1): 148-155.
- [18] LE BOUHELLEC J, PRODHOMME O, MURAT T, et al. Near-infrared spectroscopy: a tool for diagnosing necrotizing enterocolitis at onset of symptoms in preterm neonates with acute gastrointestinal symptoms? [J]. Am J Perinatol, 2021, 38(S1): e299-308.

(收稿日期: 2022-02-13 修回日期: 2022-07-18)

(上接第 4168 页)

- [15] 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/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4): 1-10.
- [16] 黄合琴, 杨柳, 段小军, 等. 体外冲击波治疗跟腱腱病的临床疗效研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(5): 676-680.
- [17] MARIOTTO S, DE PRATI A C, 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.
- [18] FRAIRIA R, BERTA L. Biological effects of extracorporeal shock waves on fibroblasts. A review [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2012, 1(4): 138-147.
- [19] WANG C J, WANG F S, YANG K D. Biological effects of extracorporeal shockwave in bone healing: a study in rabbits [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2008, 128(8): 879-884.
- [20] DAGOSTINO C, ROMEO P, LAVANGA V, et al. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in bone marrow edema syndrome of the hip [J]. Rheumatol Int, 2014, 34(11): 1513-1518.
- [21] VITALI M, NAIM RODRIGUEZ N, PEDRETTI A, et al. Bone marrow edema syndrome of the medial femoral condyle treated with extracorporeal shock wave therapy: a clinical and MRI retrospective comparative study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2018, 99(5): 873-879.

(收稿日期: 2022-01-18 修回日期: 2022-05-08)