

# 体外冲击波治疗老年膝骨性关节炎的疗效及对患者炎性因子的影响

刘美义,黎环,张亚清,马涛,李建勋,毛元蓉,韩娜慧  
(青海省人民医院疼痛科,青海 西宁 810007)

**【摘要】** 目的 观察体外冲击波疗法(ESWT)对老年膝骨性关节炎的治疗效果,并探讨其对患者白细胞介素-1(IL-1)、一氧化氮(NO)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的影响。方法 选取2014年1月至2016年12月青海省人民医院收治的158例老年膝骨性关节炎患者,采用随机数表法分为ESWT组( $n=79$ )和对照组( $n=79$ )。ESWT组采用体外冲击波治疗(1次/周),对照组口服塞来昔布胶囊(200 mg/次,1次/d),疗程均为4周。两组分别于治疗前、治疗后1个月及3个月采用肢体活动疼痛视觉模拟评分(VAS)、Lequesne指数评分和WOMAC骨关节炎指数评价患者膝关节疼痛和功能情况,并采用ELISA法检测患者关节液IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平变化。结果 治疗后1个月及3个月,两组患者的VAS评分、Lequesne指数评分及WOMAC评分均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且ESWT组患者治疗后1个月及3个月的VAS评分、Lequesne指数评分及WOMAC评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后1个月及3个月,两组患者的IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且ESWT组患者治疗后1个月及3个月的IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 体外冲击波治疗老年膝骨性关节炎患者的疗效较好,且能有效调控关节液中IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平表达。

**【关键词】** 膝骨性关节炎;老年人;体外冲击波;炎性因子;疗效

**【中图分类号】** R684.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)24-4015-03

**Efficacy of extracorporeal shock wave therapy in elderly patients with knee osteoarthritis and its influence on inflammatory factors.** LIU Mei-yi, LI Huan, ZHANG Ya-qing, MA Tao, LI Jian-xun, MAO Yuan-rong, HAN Na-hui. Department of Pain, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of extracorporeal shock wave on the elderly patients with knee osteoarthritis (KOA) and the effects on the levels of interleukin-1 (IL-1), nitric oxide (NO) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). **Methods** A total of 158 cases of elderly patients with knee osteoarthritis, who admitted to Qinghai Provincial People's Hospital from January 2014 to December 2016, were selected and divided into the ESWT group ( $n=79$ ) and the control group ( $n=79$ ) according to random number table. The ESWT group was treated with extracorporeal shock wave (1 time/week), and the control group was treated with Celecoxib Capsules (200 mg/times, 1 time/d). The course of treatment was 4 weeks. The knee pain and function of the two groups were evaluated by the limb movement pain Visual Analogue Scale (VAS), the Lequesne index score and the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis index before the treatment, 1 months and 3 months after the treatment, respectively. The levels of IL-1, NO and TNF- $\alpha$  in synovial fluid of patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The scores of VAS, Lequesne and WOMAC in the two groups at 1 month and 3 months after the treatment were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ). The scores of VAS, Lequesne and WOMAC in the ESWT group at 1 month and 3 months after the treatment were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of IL-1, NO and TNF- $\alpha$  in the two groups at 1 month and 3 months after treatment were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ). The levels of IL-1, NO and TNF- $\alpha$  in the ESWT group at 1 month and 3 months after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of extracorporeal shock wave therapy in elderly patients with knee osteoarthritis is good, and it can effectively control the expression of IL-1, NO and TNF- $\alpha$  in synovial fluid.

**【Key words】** Knee osteoarthritis (KOA); Elderly; Extracorporeal shock wave; Inflammatory factors; Curative effect

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是常见的老年人多发病之一,可引起患者的疼痛及行动功能障碍,甚至严重影响患者的生活能力及生存质量<sup>[1]</sup>。随着社会老龄化加快,老年膝骨性关节炎的发病率有明显上升趋势,给社会及家庭带来了沉重的负担<sup>[2]</sup>。体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)是近年开展起来的新型非侵入性治疗方法,具有治疗时间较短、治疗风险较小、治疗费用较低及术

后恢复较快等优点,已广泛应用于多种骨骼疾病的治疗<sup>[3]</sup>。本研究拟将ESWT用于老年膝骨性关节炎患者的治疗,观察其治疗的效果及对白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平的影响,以为膝骨性关节炎的治疗提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年12月

青海省人民医院收治的老年膝骨性关节炎患者158例,男性32例,女性126例,年龄60~82岁,平均(67.48±7.35)岁。膝骨性关节炎的诊断符合2010年中华风湿学会《骨关节炎诊断及治疗指南》标准<sup>[4]</sup>。纳入标准:(1)年龄≥60岁者;(2)Kellgren-Lawrence (K-L)分期Ⅱ或Ⅲ期者;(3)能配合本次研究并签署知情同意书者。排除标准:(1)有严重心、肺、肝及肾功能异常者;(2)有风湿性关节炎、感染性关节炎及痛风性关节炎等关节疾病者;(3)既往有膝关节手术史及关节创伤者;(4)有感染性疾病及恶性肿瘤者。

## 1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 将158例老年KOA患者采用随机数表法分为ESWT组和对照组,每组79例。

1.2.2 治疗方法 ESWT组患者定位于膝关节痛点(多处痛点患者采用多部位复合治疗),非麻醉状态下行ESWT:调整冲击波碎石机(EMS,瑞士,STORZ AG公司)能流密度为0.2~0.25 mJ/mm<sup>2</sup>、冲击频率为6~8 Hz、治疗能量选择为3 bar,每个部位冲击2 000次,每周1次,共治疗4周。对照组常规口服塞来昔布胶囊200 mg/次,1次/d,共治疗4周。两组均接受冲击波的操作流程,但对照组将能流密度调整为0。

1.3 观察指标 两组患者分别于治疗前、治疗后1个月及3个月抽取患侧膝关节液2 mL,离心后取上清液,置于-70℃冰箱保存待检。采用ELISA法检测关节液IL-1、NO及TNF-α水平,试剂盒购自上海恒远

生物科技有限公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。两组患者分别于治疗前、治疗后1个月及3个月,采用肢体活动疼痛视觉模拟评分(Visual Analog Scale, VAS)、Lequesne指数评分和WOMAC骨关节炎指数评价患者膝关节疼痛和功能情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内不同时间计量资料比较采用方差分析,组间两两比较采用独立样本*t*检验,计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 ESWT组与对照组的性别、年龄、病程、体质指数、K-L分期及左侧部位比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

2.2 两组患者治疗前后的VAS评分比较 两组患者治疗前的VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1个月及3个月,两组患者的VAS评分均明显低于治疗前,且ESWT组治疗后1个月及3个月的VAS评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 两组患者治疗前后的Lequesne评分比较 两组患者治疗前Lequesne评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1个月及3个月两组Lequesne评分均明显低于治疗前,且ESWT组治疗后1个月及3个月的Lequesne评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	女性[例(%)]	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程(月, $\bar{x}\pm s$ )	体质指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	K-L分期Ⅱ[例(%)]	患左侧[例(%)]
对照组	79	61 (77.2)	66.72±7.48	26.75±3.63	25.83±3.14	44 (55.7)	42 (53.2)
ESWT组	79	65 (82.3)	68.53±7.64	25.82±3.47	26.42±2.48	42 (53.2)	46 (58.2)
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		1.093	1.208	0.642	0.572	0.102	0.410
<i>P</i> 值		0.296	0.251	0.516	0.583	0.749	0.522

表2 两组治疗前后的VAS评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	79	7.64±2.18	6.52±1.47	4.86±1.30	4.827	0.023
ESWT组	79	7.81±2.25	4.49±1.26	3.14±1.13	8.635	<0.001
<i>t</i> 值		0.317	7.358	5.247		
<i>P</i> 值		0.764	<0.001	0.016		

表3 两组患者治疗前后的Lequesne评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	79	9.85±2.17	8.56±2.26	7.32±2.04	3.716	0.045
ESWT组	79	9.93±2.36	7.38±2.10	6.03±1.55	4.318	0.036
<i>t</i> 值		0.075	4.362	4.728		
<i>P</i> 值		0.953	0.038	0.027		

2.4 两组患者治疗前后的WOMAC评分比较 两组患者治疗前WOMAC评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1个月及3个月两组WOMAC评分均明显低于治疗前,且ESWT组治疗后1个月及3个

月的WOMAC评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组治疗前后的WOMAC评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	79	35.26±10.15	26.37±8.53	23.84±8.21	4.635	0.028
ESWT组	79	35.84±9.73	18.86±6.74	16.52±6.27	5.347	0.014
<i>t</i> 值		0.572	8.276	7.913		
<i>P</i> 值		0.614	<0.001	<0.001		

2.5 两组患者治疗前后的IL-1、NO及TNF-α水平比较 两组患者治疗前IL-1、NO及TNF-α水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后1个月及3个月两组IL-1、NO及TNF-α水平均明显低于治疗前,且ESWT组治疗后1个月及3个月的IL-1、NO及TNF-α水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

表5 两组患者治疗前后的IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IL-1 (pg/mL)	NO ( $\mu$ mol/L)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组	79			
治疗前		16.94 $\pm$ 3.28	76.35 $\pm$ 19.71	44.73 $\pm$ 14.68
治疗后1个月		12.57 $\pm$ 2.46 <sup>a</sup>	68.18 $\pm$ 15.85 <sup>a</sup>	28.47 $\pm$ 12.25 <sup>a</sup>
治疗后3个月		13.62 $\pm$ 2.51 <sup>a</sup>	70.26 $\pm$ 16.42 <sup>a</sup>	31.92 $\pm$ 12.74 <sup>a</sup>
F值		5.182	4.857	8.934
P值		0.016	0.025	<0.001
ESWT组	79			
治疗前		17.27 $\pm$ 3.25	76.82 $\pm$ 19.63	45.26 $\pm$ 14.52
治疗后1个月		9.36 $\pm$ 2.08 <sup>ab</sup>	62.34 $\pm$ 13.61 <sup>ab</sup>	20.85 $\pm$ 10.64 <sup>ab</sup>
治疗后3个月		10.45 $\pm$ 2.14 <sup>ab</sup>	64.27 $\pm$ 14.25 <sup>ab</sup>	24.16 $\pm$ 10.83 <sup>ab</sup>
F值		10.526	7.638	11.263
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

KOA是由多因素共同作用下导致的关节软骨病变,在中老年人群中发病率较高,其早期病理改变主要为关节软骨损伤,而软骨损伤可加快骨关节炎病程进展。因此,及时治疗KOA对延缓病情及改善预后显得尤为重要。目前,临床上治疗KOA的方法以药物治疗和外科手术治疗为主<sup>[4-5]</sup>。但长期服用药物可引起胃肠道产生不良反应,进而影响患者的依从性和治疗效果;手术治疗存在创伤、风险高、住院花费大及住院时间长等缺点,给患者带来沉重的经济及精神负担。近期的研究表明,ESWT通过作用于人体力化学信号转导产生相关的生物学效应,产生血管生长因子、组织生长因子等,以促进软骨细胞的再生、修复及重建功能,有望作为一种治疗骨骼疾病的新方法<sup>[6-7]</sup>。

本研究结果显示,治疗后1个月及3个月两组VAS、Lequesne及WOMAC评分均明显低于治疗前( $P<0.05$ ),且ESWT组治疗后1个月及3个月的VAS、Lequesne及WOMAC评分明显低于对照组( $P<0.05$ )。说明ESWT能改善KOA患者膝关节疼痛和肢体功能,与既往研究结果<sup>[8]</sup>相似。Kim等<sup>[9]</sup>研究认为,中等能量组的ESWT对KOA患者在减轻疼痛和恢复功能性方面比低能量组有更大的改善。赵喆等<sup>[10]</sup>采用ESWT对34例早中期KOA患者进行疗效分析,结果表明ESWT对早中期KOA患者的治疗效果良好。分析其原因可能是ESWT可促使局部血管持续扩张,进一步改善膝关节血液循环,加速新陈代谢,从而有助于改善患者的肢体功能。在副作用方面,ESWT治疗KOA的安全性较好,未见严重不良反应。

尽管大多数学者认为,生物和力学因素共同作用是导致KOA发生的主要原因,但其具体的发病机制尚未阐明。有研究表明,体外冲击波具有刺激关节软骨修复的作用,能够抑制炎症细胞因子的分泌及促进细胞外基质的合成<sup>[11]</sup>。Tao等<sup>[12]</sup>研究认为,高水平NO可造成细胞内外发生强烈的氧化应激损伤,抑制软骨细胞增殖和细胞外基质的合成,导致软骨基质被破坏,从而加剧了骨关节炎的发展进程。本研究中,治疗后

1个月及3个月两组IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平均明显低于治疗前( $P<0.05$ ),且ESWT组治疗后1个月及3个月的IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。说明相对于塞来昔布,ESWT能更持久地降低关节液中IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平,从而更好地抑制关节软骨退变、延缓KOA的病程进展。方善鸿等<sup>[13]</sup>动物实验研究表明,ESWT可通过减少兔膝关节内NO及IL-1生成,缓解关节内氧化应激损伤及炎性损伤,延缓关节炎病变的病程进展。此外,ESWT能够抑制关节液中TNF- $\alpha$ 水平,减少骨关节炎软骨破坏和骨吸收。但本研究的随访时间较短,ESWT对KOA患者的远期疗效及作用机制尚有待多中心、大规模的前瞻性研究来进一步证实。

综上所述,应用体外冲击波治疗老年膝骨性关节炎患者获得良好的疗效,且能有效调控关节液中IL-1、NO及TNF- $\alpha$ 水平表达,减轻患者的炎症反应及疼痛,同时也为膝骨性关节炎的临床治疗提供了一条新的研究思路。

### 参考文献

- Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis [J]. Acta Med Port, 2015, 28(1): 99-106.
- Imene KB, Zeineb S, Rim M, et al. Epidemiology and clinical profile of knee osteoarthritis in the elderly [J]. Tunis Med, 2014, 92(5): 335-340.
- Romeo P, Lavanga V, Pagani D, et al. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review [J]. Med Princ Pract, 2014, 23(1): 7-13.
- Wang K, Xu J, Hunter DJ, et al. Investigational drugs for the treatment of osteoarthritis [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2015, 24(12): 1539-1556.
- Stan G, Orban H, Orban C. Cost effectiveness analysis of knee osteoarthritis treatment [J]. Chirurgia (Bucur), 2015, 110(4): 368-374.
- Lee JY, Kwon JW, Park JS, et al. Osteonecrosis of femoral head treated with extracorporeal shock wave therapy: analysis of short-term clinical outcomes of treatment with radiologic staging [J]. Hip Pelvis, 2015, 27(4): 250-257.
- Zissler A, Steinbacher P, Zimmermann R. Extracorporeal shock wave therapy accelerates regeneration after acute skeletal muscle injury [J]. Am J Sports Med, 2017, 45(3): 676-684.
- 李涛, 宋奇志, 裴建祥, 等. 体外冲击波治疗早中期膝关节骨关节炎的近期临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 338-340.
- Kim JH, Kim JY, Choi CM, et al. The dose-related effects of extracorporeal shock wave therapy for knee osteoarthritis [J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(4): 616-623.
- 赵喆, 史展, 闫君, 等. 体外冲击波治疗早中期膝骨关节炎的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(1): 76-78.
- Notarnicola A, Moretti B. The biological effects of extracorporeal shock wave therapy (eswt) on tendon tissue [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2012, 2(1): 33-37.
- Tao R, Wang S, Xia X, et al. Pyrroloquinoline quinone slows down the progression of osteoarthritis by inhibiting nitric oxide production and metalloproteinase synthesis [J]. Inflammation, 2015, 38(4): 1546-1555.
- 方善鸿, 王巍, 陈小勇, 等. 体外冲击波对兔膝骨性关节炎炎性介质及影像学的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(1): 102-105.

(收稿日期:2017-07-13)