

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.14.014

低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗膝骨关节炎患者的 临床疗效观察*

宋 莎 刘 勇 张彬霞 滕 灿 赵思思

(中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院疼痛康复医学科 重庆 400037)

摘要 目的:观察低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗膝骨关节炎(KOA)患者的临床疗效。**方法:**选取我院于2016年1月~2018年1月收治的98例KOA患者。根据乱数表法将其分为研究组($n=49$,低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗)、对照组($n=49$,常规物理治疗)。比较两组临床疗效、Lysholm评分、膝关节日常活动能力(ADL)评分、视觉模拟评分量表(VAS)评分以及滑液中白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)水平及不良反应。**结果:**研究组的临床总有效率为91.84%(45/49),高于对照组的69.39%(34/49)($P<0.05$)。治疗8周后,两组ADL、VAS评分均降低,且研究组较对照组低($P<0.05$);两组Lysholm评分均升高,且研究组较对照组高($P<0.05$);两组滑液中IL-1 β 、TNF- α 、VEGF水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组均未见严重的不良反应。**结论:**低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗KOA患者,可迅速改善患者症状,提高膝关节功能,同时可改善滑液中IL-1 β 、TNF- α 、VEGF水平,具有一定的临床应用价值。

关键词:低强度脉冲;超声波;股四头肌;强化训练;膝骨关节炎;临床疗效

中图分类号:R684.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)14-2668-04

Clinical Efficacy Observation of Low Intensity Pulse Ultrasound Combined with Quadriceps Femoris Muscle Strength Intensive Training in the Treatment of Patients with Knee Osteoarthritis*

SONG Sha, LIU Yong, ZHANG Bin-xia, TENG Can, ZHAO Si-si

(Department of Pain Rehabilitation Medicine, The Second Affiliated Hospital of PLA Army Medical University, Chongqing, 400037, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of low intensity pulse ultrasound combined with quadriceps femoris muscle strength intensive training in the treatment of patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 98 patients with KOA who were admitted to our hospital from January 2016 to January 2018 were selected. According to the method of random number table, the patients were divided into study group($n=49$, low-intensity pulse ultrasound combined with quadriceps muscle strength strengthening training) and control group ($n=49$, conventional physical therapy). The clinical efficacy, Lysholm score, daily activity of knee joint (ADL) score, visual analog scale (VAS) score, interleukin-1 β (IL-1 β) in synovial fluid, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and vascular endothelial growth factor (VEGF), adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group was 91.84% (45/49), which was higher than that of the control group 69.39% (34/49) ($P<0.05$). 8 weeks after treatment, the scores of ADL and VAS decreased in both groups, and those of study group were lower than those of the control group ($P<0.05$); the scores of Lysholm increased in both groups, and that of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$); the levels of IL-1 β , TNF- α and VEGF in synovial fluid of the two groups decreased, and those of study group the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). There were no serious adverse reactions in both groups. **Conclusion:** Low intensity pulse ultrasound combined with quadriceps femoris muscle strength intensive training is effective in the treatment of KOA. It can improve the symptoms and knee joint function of KOA patients rapidly, and improve the levels of IL-1 β , TNF- α and VEGF in synovial fluid. It has certain clinical application value.

Key words: Low intensity pulse; Ultrasound; Quadriceps femoris muscle; Strength intensive training; Knee osteoarthritis; Clinical efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)14-2668-04

前言

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是一种慢性关节疾

病,主要是指关节软骨发生退行性变,随后出现关节周围骨质疏松、进行性滑膜增生等病理改变^[1,2]。该病多发于中老年群体,临床主要表现为疼痛、关节僵硬、功能受限等症状^[3]。既往流行

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科科研计划面上项目(2017MSXM1281)

作者简介:宋莎(1976-),女,本科,主管技师,研究方向:超声波与冲击波对软组织的治疗,E-mail: songsa555@163.com

(收稿日期:2019-12-29 接受日期:2020-01-25)

病学调查研究^[4]显示,随着我国人口老龄化的加剧,KOA 的发病率正呈逐年递增趋势,给社会造成了巨大的压力和经济负担。目前临床针对 KOA 的治疗有手术治疗和非手术治疗两种方式,其中非手术治疗可避免手术创伤,主要包括药物治疗、物理疗法等,可延缓疾病进展,故成为临床治疗的首选方案^[5]。但因物理疗法、传统药物治疗起效较慢,难以快速控制症状严重患者,故临床通常提倡多种方案联合治疗。股四头肌肌力强化训练主要作用部位是膝关节,可加强膝关节的功能保护^[6]。低强度脉冲超声波是通过超声波以热学和非热学效应作用于关节周围,从而促进膝关节功能恢复的一种治疗方式^[7]。本研究通过对我院收治的部分 KOA 患者给予低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗,疗效较好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月~2018 年 1 月期间我院收治的 98 例 KOA 患者。本研究已获得我院伦理学委员会批准。纳入标准:(1)诊断标准符合《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》^[8];(2)晨僵时间 ≤ 30 min,膝关节检查提示骨性肥大,关节活动时骨响声,有骨压痛,放射学检查有骨赘形成,符合以上其中三项者即可确诊;(3)患者依从性良好;(4)对本次研究治疗不耐受者;(5)患者及其家属知情并签署同意书;(6)均为早中期 KOA 患者。排除标准:(1)近期接受过 KOA 的相关治疗者;(2)合并严重心肺肾等脏器功能障碍者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)合并有精神病无法配合治疗者;(5)合并膝关节其他疾病者。根据乱数表法将患者分为对照组($n=49$)与研究组($n=49$)。其中对照组年龄 20~45 岁,平均(32.56 ± 3.61)岁,男 32 例,女 17 例;病程 1~8 年,平均(4.52 ± 0.96)年;有积液者 25 例,无积液者 24 例;左膝痛者 18 例,右膝痛者 17 例,双膝痛者 14 例。研究组年龄 21~44 岁,平均(31.96 ± 4.03)岁,男 28 例,女 21 例;病程 1~9 年,平均(4.68 ± 1.03)年;有积液者 28 例,无积液者 21 例;左膝痛者 17 例,右膝痛者 16 例,双膝痛者 16 例。两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

入院后两组患者均给予常规药物治疗,口服双氯芬酸钠缓释片(天津中新药业集团股份有限公司新新制药厂,国药准字 H10960228,规格:50 mg),75 mg/次,1 次/d,共服用 8 周。在此基础上,对照组给予常规物理治疗,采用 MTZ-F 型多功能脉冲电脑中频治疗仪(北京益康来科技有限公司),将治疗头置于大腿部,采用中频治疗,20 min/次,1 次/d,共治疗 8 周。研究组则给予低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗,其中低强度脉冲超声波治疗如下:分别于膝关节内外膝眼和内

外侧关节缝隙处紧贴 4 个超声治疗头,档位选取治疗模式:治疗强度为 40 mW/cm,工作频率为 1.0 MHz,治疗 20 min 后调整至康复模式:治疗强度为 30 mW/cm,工作频率为 0.6 MHz,继续治疗 20 min,1 次/周,共治疗 8 周。股四头肌肌力强化训练:(1)端坐于床上,胭窝下垫软枕,稍用力下压软枕,下压 5 s、休息 3 s 为 1 次完整动作,重复 15~20 次为 1 组,1~2 组/d。(2)患者平躺,患肢直腿抬高,约离床面 10 cm,上抬 5 s、休息 3 s 为 1 次完整动作,重复 15~20 次为 1 组,1~2 组/d。共治疗 8 周。所有训练均以患者耐受为宜。

1.3 观察指标

(1)治疗 8 周后观察两组临床疗效。参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行:无效:疼痛、关节僵硬、功能受限等症状以及关节功能无变化或者加重。有效:疼痛、关节僵硬、功能受限等症状以及关节功能有所改善,需经常服用镇痛药物;显效:疼痛、关节僵硬、功能受限等症状以及关节功能显著改善;临床控制:关节僵硬、疼痛、功能受限等症状消失,日常工作生活不受影响,关节功能恢复正常。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。(2)于治疗前、治疗 8 周后采用 Lysholm 评分^[10]、膝关节日常活动能力(Daily activity of knee joint, ADL)评分^[11]、视觉模拟评分量表(Visual analog scale, VAS)评分^[12]评价患者膝关节功能、日常活动能力以及疼痛情况。其中 VAS 评分 0~10 分,0 分表示无痛,10 分表示难以忍受的痛。ADL 量表包括站立、上楼梯、下楼梯、跑步、单腿站立,每项按照 0~2 级评分法,总分 10 分,分数越高患者日常活动能力越差。Lysholm 评分包括下蹲、跛行、上下楼梯、支撑、肿胀、绞痛、疼痛及关节不稳这 8 个项目,总计 100 分,分数越高,膝关节功能恢复越好。(3)分别于治疗前、治疗 8 周后抽取患者的滑液 3 mL,3200 r/min 离心 16 min,离心半径 9 cm,离心后保存于 -60℃超低温冰箱,采用酶联免疫吸附试验检测血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)及肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α),操作严格遵守试剂盒(武汉中美生物科技发展有限公司)说明书进行。(4)记录不良反应。

1.4 统计学方法

研究数据录入 SPSS23.0 软件处理。以(%)表示计数资料,采用卡方检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后研究组临床总有效率 91.84%(45/49) 高于对照组 69.39%(34/49)($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]
Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Clinical control	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group($n=49$)	9(18.37)	13(26.53)	12(24.49)	15(30.61)	34(69.39)
Study group($n=49$)	15(30.61)	19(38.78)	11(22.45)	4(8.16)	45(91.84)
χ^2					7.900
P					0.005

2.2 相关量表积分比较 (P<0.05); 治疗 8 周后两组 Lysholm 评分升高, 且研究组较对照组高 (P<0.05); 详见表 2。

两组治疗前 ADL、VAS、Lysholm 评分比较无差异 (P>0.05); 两组治疗 8 周后 ADL、VAS 下降, 且研究组较对照组低

表 2 相关量表积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of scores of related scales ($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	ADL scores		VAS scores		Lysholm scores	
	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Control group (n=49)	7.62± 1.48	4.84± 0.96*	6.32± 0.85	3.59± 0.97*	52.87± 6.77	69.12± 8.67*
Study group (n=49)	7.58± 1.32	2.08± 0.83*	6.28± 1.04	2.15± 0.76*	51.96± 8.17	87.63± 7.52*
t	0.141	15.224	0.208	8.180	0.600	11.290
P	0.888	0.000	0.835	0.000	0.550	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

2.3 滑液中相关因子水平比较 疗 8 周后两组滑液中 IL-1 β 、TNF- α 、VEGF 水平均降低, 且研究组较对照组低 (P<0.05), 详见表 3。

治疗前两组滑液中相关因子水平比较无差异 (P>0.05), 治

表 3 滑液中相关因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of correlation factors in synovial fluid ($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-1 β (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		VEGF (ng/L)	
	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Control group (n=49)	13.78± 1.69	8.09± 1.01*	3.03± 0.49	2.32± 0.55*	536.39± 91.26	426.07± 82.18*
Study group (n=49)	13.56± 1.23	4.65± 1.12*	3.08± 0.47	1.36± 0.42*	537.01± 80.92	347.68± 95.09*
t	0.737	15.967	0.515	9.711	0.036	4.366
P	0.463	0.000	0.607	0.000	0.972	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

2.4 不良反应

所有患者均未出现严重的消化道症状。研究组亦未发生超声波毒性反应。

3 讨论

KOA 的发病机制复杂, 是多种因素参与介导的炎性反应, 进而引起软骨细胞、细胞外基质及软骨下骨三者降解、合成异常, 最终引起关节症状和体征^[13,14]。目前, 临床有关 KOA 的治疗方案尚未统一, 多以缓解患者疼痛, 减少进一步的疾病进展以及降低致残率为主要目标。目前治疗 KOA 的方法较多, 但这些治疗方法只是在疾病发生后进行补救, 单一的治疗方法无法彻底的阻止或逆转 KOA 的病情进展, 因此, 临床多提倡多方案联合治疗。由于 KOA 患者的临床症状多表现为疼痛, 而疼痛可使下肢肌力下降, 降低下肢执行活动能力, 其能力的减退可造成肌肉萎缩, 减少肌梭内本体感受器数目, 从而引起膝关节功能下降^[15,16], 因此, 如何良性循环地促进下肢肌力及本体感觉的恢复也成为了 KOA 的治疗重点。股四头肌的主要作用是维持膝关节的稳定, 股四头肌肌力强化训练有助于预防因下肢行走不稳导致的跌倒^[17]。以往也有研究结果^[18]显示, 肌力的改变在 KOA 的病程中具有重要的临床意义。低强度脉冲超声波是超

声治疗学中的一种, 主要是以机械波的形式对作用的组织产生一定的机械应力刺激, 以促进患者关节功能恢复^[19]。

本研究显示, 治疗后研究组临床总有效率、相关量表评分改善均优于对照组, 可见低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗 KOA 患者, 疗效确切, 可迅速改善患者症状, 提高膝关节功能, 分析其原因, 肌肉有着重要的感觉运动功能来控制关节活动, 而股四头肌肌力强化训练可有效改善肌肉力量之间的平衡, 增强肌力, 从而增加关节稳定性, 并减轻对关节的冲击负荷, 有助于维持膝关节功能^[20-22]。而低强度脉冲超声波治疗 KOA 的主要作用效应表现为: 通过刺激神经反射的发生使组织产生相应反应的温热效应; 通过提高毛细血管通透性以使得溶质渗透入表皮各层能力的机械效应; 通过降低神经兴奋性, 并改变局部组织的理化特性的化学效应^[23-25]。两组治疗方式从不同作用机制切入, 共同促进 KOA 的治疗效果的提升。既往不少研究^[26-28]显示, 细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 、VEGF 可调节生命机体功能和生理代谢, 而骨关节滑液中的相关细胞因子水平平衡是维持膝关节功能运行正常的基本环节。本研究中两组治疗 8 周后滑液中 IL-1 β 、TNF- α 、VEGF 水平均降低, 且研究组低于对照组, 可见本低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练可更有效地减轻 KOA 的进一步损害, 这可能是因为联合

治疗可迅速发挥疗效,较快的促进患者本体感觉的恢复,减轻因临床症状带来的刺激,有效调节机体循环,从而改善了滑液中相关细胞因子的分泌合成^[29,30]。另两组均未见严重的不良反应,可见该治疗方式安全性较好,这可能是两种治疗方式均以较为温和的物理治疗为主,因此没有出现严重的不良反应。

综上所述,低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗可迅速改善 KOA 患者症状,提高膝关节功能,同时可改善滑液中 IL-1 β 、TNF- α 、VEGF 水平,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, et al. Knee osteoarthritis: a review of management options[J]. *Scott Med J*, 2016, 61(1): 7-16
- [2] Abbasi J. Can Exercise Prevent Knee Osteoarthritis?[J]. *JAMA*, 2017, 318(22): 2169-2171
- [3] Choojaturato S, Sindhu S, Utriyaiprasit K, et al. Factors associated with access to health services and quality of life in knee osteoarthritis patients: a multilevel cross-sectional study [J]. *BMC Health Serv Res*, 2019, 19(1): 688
- [4] 张超凡, 刘俊昌, 木合塔尔·阿尤甫, 等. 新疆塔城地区哈、汉两民族居民膝骨性关节炎患病率的流行病学调查 [J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(3): 463-466
- [5] Alcalde GE, Fonseca AC, Bôscua TF, et al. Effect of aquatic physical therapy on pain perception, functional capacity and quality of life in older people with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1): 317
- [6] Kus G, Yeldan I. Strengthening the quadriceps femoris muscle versus other knee training programs for the treatment of knee osteoarthritis [J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(2): 203-218
- [7] Munajat M, Mohd Nordin NA, Mohamad Yahya NH, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on recovery of physical impairments, functional performance and quality of life after total knee arthroplasty: Protocol for a quasi-experimental study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(36): e17045
- [8] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南 (2007 年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(10): 28-30
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 346-349
- [10] 马玉峰, 祁印泽, 贺立娟, 等. 膝骨关节炎肌骨超声表现与 Lysholm 评分的相关性分析[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2016, 12(12): 11-14
- [11] 周广福, 朱伟民, 唐本森, 等. 老年膝关节退行性骨关节炎的关节置换手术时机选择和疗效分析 [J]. *中国伤残医学*, 2017, 25(23): 41-42
- [12] 马碧涛, 金立伦, 滕蔚然, 等. 急性慢性膝骨关节炎的红外热像图特征及与 VAS 评分的相关性研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2017, 25(2): 32-35
- [13] Mika J, Clanton TO, Ambrose CG, et al. Surgical Preparation for Articular Cartilage Regeneration in the Osteoarthritic Knee Joint [J]. *Cartilage*, 2017, 8(4): 365-368
- [14] Yue J, Jin S, Gu S, et al. High concentration magnesium inhibits extracellular matrix calcification and protects articular cartilage via Erk/autophagy pathway [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234 (12): 23190-23201
- [15] Barber-Westin S, Noyes FR. Blood Flow-Restricted Training for Lower Extremity Muscle Weakness due to Knee Pathology: A Systematic Review[J]. *Sports Health*, 2019, 11(1): 69-83
- [16] Taniguchi M, Fukumoto Y, Kobayashi M, et al. Quantity and Quality of the Lower Extremity Muscles in Women with Knee Osteoarthritis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(10): 2567-2574
- [17] Xie Y, Zhang C, Jiang W, et al. Quadriceps combined with hip abductor strengthening versus quadriceps strengthening in treating knee osteoarthritis: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 147
- [18] Bartholdy C, Juhl C, Christensen R, et al. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2017, 47(1): 9-21
- [19] Itaya N, Yabe Y, Hagiwara Y, et al. Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Preventing Joint Stiffness in Immobilized Knee Model in Rats[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(6): 1244-1256
- [20] Talbot Col Usafr Ret LA, Brede E, Price MN, et al. Self-Managed Strength Training for Active Duty Military With a Knee Injury: A Randomized Controlled Pilot Trial [J]. *Mil Med*, 2019, 184 (7-8): e174-e183
- [21] Onigbinde AT, Ajiboye RA, Bada AI, et al. Inter-limb effects of isometric quadriceps strengthening on untrained contra-lateral homologous muscle of patients with knee osteoarthritis [J]. *Technol Health Care*, 2017, 25(1): 19-27
- [22] Roghani T, Khalkhali Zavieh M, Rahimi A, et al. The reliability and validity of a designed setup for the assessment of static back extensor force and endurance in older women with and without hyperkyphosis [J]. *Physiother Theory Pract*, 2018, 34(11): 882-893
- [23] Özgönenel L, Okur SÇ, Dogan YP, et al. Effectiveness of Therapeutic Ultrasound on Clinical Parameters and Ultrasonographic Cartilage Thickness in Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Trial[J]. *J Med Ultrasound*, 2018, 26(4): 194-199
- [24] Li X, Sun Y, Zhou Z, et al. Mitigation of Articular Cartilage Degeneration and Subchondral Bone Sclerosis in Osteoarthritis Progression Using Low-Intensity Ultrasound Stimulation[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(1): 148-159
- [25] Yılmaz V, Karadaş Ö, Dandinoğlu T, et al. Efficacy of extracorporeal shockwave therapy and low-intensity pulsed ultrasound in a rat knee osteoarthritis model: A randomized controlled trial[J]. *Eur J Rheumatol*, 2017, 4(2): 104-108
- [26] Fu X, Gong LF, Wu YF, et al. Urolithin A targets the PI3K/Akt/NF- κ B pathways and prevents IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritis: in vitro and in vivo studies [J]. *Food Funct*, 2019, 10(9): 6135-6146
- [27] Hall BE, Zhang L, Sun ZJ, et al. Conditional TNF- α Overexpression in the Tooth and Alveolar Bone Results in Painful Pulpitis and Osteitis[J]. *J Dent Res*, 2016, 95(2): 188-195
- [28] Schorn L, Sproll C, Ommerborn M, et al. Vertical bone regeneration using rhBMP-2 and VEGF[J]. *Head Face Med*, 2017, 13(1): 11
- [29] 郑明明, 王思明, 李克亚, 等. 温针联合骨疏康胶囊治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(17): 3381-3384
- [30] Dernek B, Kesiktas FN. Efficacy of combined ozone and platelet-rich-plasma treatment versus platelet-rich-plasma treatment alone in early stage knee osteoarthritis [J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2019, 32(2): 305-311