

# 单纯膝关节镜手术与联合术后放疗治疗弥漫性色素沉着绒毛结节性滑膜炎的临床研究

陈丰 郭智 陈点点 汪阳 蒋林 张卫国

**【摘要】 目的** 探讨单纯膝关节镜手术与联合术后放疗治疗膝关节弥漫性色素沉着绒毛结节性滑膜炎(DPVNS)的临床疗效和安全性。**方法** 武汉市中心医院及北京军区总医院于2009年1月至2014年1月收治的30例膝关节DPVNS患者,平均病程为35.6个月(4~121个月)。按患者治疗意愿分为手术联合术后放射治疗(联合治疗)组16例,单纯手术组14例。联合治疗组行关节镜下滑膜切除联合术后局部放射治疗,总剂量40 Gy,每次2 Gy。所有患者治疗后平均随访时间38.7个月(12~72个月),比较两组术后复发率、KSS临床评分和功能评分。**结果** 联合治疗组优良率(14/16)明显高于单纯手术组(11/14)( $\chi^2 = 9.87, P < 0.05$ ),且复发率(1/16)明显低于单纯手术组(3/14)( $\chi^2 = 1.83, P < 0.05$ ),治疗后KSS临床评分和功能评分改善明显优于单纯手术组( $\chi^2 = 15.00, 15.78, P < 0.05$ )。放疗的不良反应为白细胞下降、肢体浮肿、皮肤出现色素沉着,联合治疗组患者均能较好地耐受。**结论** 关节镜术后放疗治疗膝关节DPVNS是一种安全有效的治疗手段,值得临床推广应用。

**【关键词】** 弥漫性; 绒毛结节性滑膜炎; 放射治疗; 膝关节; 关节镜手术

**Clinical study of diffuse pigmented villonodular synovitis arthroscopic using simple knee arthroscopy operation combined with post-operation radiotherapy** Chen Feng\*, Guo Zhi, Chen Diandian, Wang Yang, Jiang Lin, Zhang Weiguo. \*Department of Orthopedics, Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical efficacy and safety of using simple arthroscopic operation combined with post-operative radiotherapy in the treatment of knee joint diffuse pigmented villonodular synovitis (DPVNS). **Methods** A total of 30 cases with knee DPVNS in Wuhan Central Hospital and General Hospital of Beijing Military Region from January 2009 to January 2014 were enrolled, including 18 males and 12 females with average age of 42.5 years (28 - 64 years). The average duration was 35.6 months (4 - 121 months). According to the decision of the patients, 16 cases treated with operation combined with postoperative radiotherapy and the other 14 cases with operation alone. The treatment group accepted arthroscopic synovial excision and received local radiotherapy, the total dose of radiotherapy was 40 Gy, 2 Gy/fraction. While the control group received arthroscopic operation alone. Patients were followed up, which the average time of 38.7 months (12 - 72 months). The recurrence rate, clinical KSS score and function score were compared between the two groups. **Results** The efficiency of treatment group (14/16) was significantly higher than the control group (11/14) ( $\chi^2 = 9.87, P < 0.05$ ), and the recurrence rate of the former(1/16) was significantly lower than that latter (3/14) ( $\chi^2 = 1.83, P < 0.05$ ). Furthermore the KSS clinical score and function score were improved significantly in the treatment group( $\chi^2 = 15.00, 15.78, P < 0.05$ ). The main side effect of radiation therapy were leucopenia, limb edema, skin pigmentation and so on, meanwhile the treatment group was well tolerated. **Conclusions** Arthroscopic operation combined with postoperative radiotherapy is safe and effective in treatment of DPVNS, and it is worthy of clinical application.

**【Key words】** Diffuse; Pigmented villonodular synovitis; Radiation therapy; Knee joint; Arthroscopic operation

色素沉着绒毛结节性滑膜炎 (pigmented villonodular synovitis, PVNS) 是一种发生在关节滑膜、腱鞘和滑囊等部位的慢性疾病, 较少见, 其侵袭性较强, 可破坏关节周围组织。本病临床表现及生物学行为复杂多样, 分为局限型与弥漫型<sup>[1]</sup>。其中, 弥漫性色素沉着绒毛结节性滑膜炎 (diffuse pigmented villonodular synovitis, DPVNS) 病变范围广, 对关节功能影响较大, 治疗较为困难, 手术治疗后复发率较高。手术治疗一直是首选的治疗手段, 但单纯采用手术治疗, 很难彻底清除病变滑膜组织<sup>[2]</sup>。研究显示, 关节镜手术后联合放射治疗能够有效降低复发率<sup>[3]</sup>。本研究拟观察单纯关节镜手术与联合术后放疗治疗膝关节弥漫性色素沉着绒毛结节性滑膜炎的疗效。

## 资料与方法

1. 病例资料: 武汉市中心医院及北京军区总医院于 2009 年 1 月至 2014 年 1 月收治了 30 例膝关节 DPVNS 患者, 均为单侧发病, 其中男 18 例, 女 12 例, 平均年龄 42.5 岁 (28 ~ 64 岁), 平均病程为 35.6 个月 (4 ~ 121 个月), 经临床症状、体征、影像学检查及术后组织病理检查确诊为 DPVNS。上述患者根据个人治疗意愿分为两组: 采用关节镜手术联合术后放疗治疗 (联合治疗组) 16 例, 包括男 10 例, 女 6 例, 平均年龄 43.1 岁 (28 ~ 60 岁), 左膝关节病变 7 例, 右膝关节病变 9 例, 患者平均病程为 34.2 个月 (4 ~ 101 个月), 患者来自武汉市中心医院 9 名, 北京军区总医院 7 名; 单纯采用关节镜手术治疗 (单纯手术组) 14 例, 包括男 8 例, 女 6 例, 平均年龄 41.8 岁 (29 ~ 64 岁), 左膝关节病变 6 例, 右膝关节病变 8 例, 平均病程为 37.2 个月 (6 ~ 121 个月), 均来自武汉市中心医院。本研究治疗方案得到患者及家属的知情同意, 全部患者都有关节肿胀、疼痛、膝关节屈伸活动受限等症状, 入组病例在关节镜手术后切除病灶, 标本送病理检查, 影像学检查结果与手术病理结果对照。两组患者在性别、年龄、病变部位及病程等各方面进行比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2. 关节镜及手术方法: 全部患者采用关节镜手术, 分别清理前、后关节囊中的病变滑膜组织。前关节囊清理通过患者髌下内外侧及髌上外侧入路进行, 后关节囊清理通过膝后内、外侧入路进行, 清

理后内、外侧室滑膜, 切除关节囊后纵隔, 打通后内、外侧间室, 彻底清除后侧间室滑膜。

3. 放射治疗方法: 联合治疗组术后 6 周开始体外照射。采用瑞典医科达公司 6 MV 直线加速器进行三维适形放疗, CT 下定位靶区范围为整个膝关节 (伸膝状态下髌骨上缘至少 5 cm 到胫骨结节平面), 总剂量为 40 Gy, 2 Gy/次, 5 次/周。靶区尽量避开腓窝神经、血管, 注意在肢体周围保留一部分软组织以保持静脉、淋巴回流通畅。放射治疗后膝关节可给予冰敷等物理治疗, 每周定期监测患者血常规等指标。放射治疗方案由放疗科医师和参与手术的骨科医师共同制定, 对有病灶残留部分的术野补充照射剂量。

4. 随访及评估方法: 手术及放射治疗后进行长期随访, 对患者膝关节运动、肿胀疼痛程度、MR 等进行观察, 放疗期间及术后随访时观察有无放疗近期及远期并发症。术后 6、12、24 和 48 个月复诊, 通过复查 MRI 了解有无复发, 评估两组患者的膝关节功能。临床疗效判断标准采用美国膝关节协会膝关节综合评分表 (KSS 评分), KSS 临床和功能评分, 平均分 85 ~ 100 分为优, 85 ~ 70 分为良, 69 ~ 60 分为尚可, MR 均无复发表现; < 60 分为差, 或 MR 提示局部复发。

5. 统计学处理: 使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数表示, 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 疗效分析: 两组患者均获得随访, 手术后或术后放疗结束后每 6 ~ 12 个月通过 MRI 定期复查评价有无复发情况, 随访至少 1 年以上, 全部患者随访由 2009 年 7 月至 2015 年 1 月, 平均随访时间 38.7 个月 (12 ~ 72 个月), 联合治疗组平均随访时间为 39.5 个月, 单纯手术组平均随访时间为 37.8 个月。疗效评价如下: 联合治疗组优 9 例, 良 5 例, 尚可 1 例, 差 1 例, 优良率 87.5%; 单纯手术组优 7 例, 良 4 例, 尚可 0 例, 差 3 例, 优良率 71.4%。联合治疗组有 1 例复发, 复发的时间为放射治疗后 26 个月, 单纯手术组有 3 例复发, 复发的平均时间为放射治疗后 22.8 个月 (16 ~ 35 个月)。两组患者疗效优良率、复发率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.87$ 、 $1.83$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

组别	例数	平均年龄 (岁)	平均病程 (月)	术前 KSS 评分		术后 KSS 评分		MR 检查 复查率(%)	疗效优良率 (%)
				临床评分	功能评分	临床评分	功能评分		
联合治疗组	16	43.1	34.2	49.7	45.3	87.2	85.6	6.3	87.5
单纯手术组	14	41.8	37.2	51.2	46.1	76.3	75.4	21.4	71.4
$\chi^2$ 值	15.00	65.31	23.80	67.27	114.25	15.00	15.78	1.83	9.87
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2. 放射治疗并发症:两组患者均顺利完成关节镜手术,关节镜术后病变组织送检病理检查确诊为 DPVNS,联合治疗组患者均完成 40 Gy/20 次放射治疗,放疗后有 3 例患者出现一过性白细胞下降,程度为 1~2 级骨髓抑制,但放疗结束后恢复正常,个别患者出现间断性患侧肢体远端浮肿等静脉、淋巴回流受阻现象,后自行恢复正常,2 例患者放疗期间出现关节肿胀,3 例出现射野内放射性皮炎。患者近期放疗不良反应未出现大面积肢体肿胀,无神经血管并发症发生影响放射治疗进程。远期不良反应主要表现为 4 例患者出现膝关节皮肤色素沉着,但无放射治疗导致的关节僵直,全组患者未出现严重并发症,均能较好地耐受放射治疗。

## 讨 论

PVNS 被认为是一种介于良性肿瘤和慢性炎症之间的增生性慢性滑膜病变,具有侵蚀性,可发生在全身关节,大部分发病于膝关节,其次为髌、踝和足,由于临床表现缺乏特异性,常常误诊为膝关节滑膜肉瘤等疾病<sup>[4]</sup>。通过 MRI 了解关节病变的范围及骨质破坏的程度,通过手术后组织送检,病理诊断 PVNS 是确诊的依据。PVNS 的首选治疗方式是手术治疗,手术必须彻底切除病变滑膜组织,局限型 PVNS 病变局限,单纯手术就能达到较好的治疗效果,弥漫性 PVNS 即 DPVNS 由于病变范围广,单纯手术难以彻底清除病变组织,所以疗效不佳,复发率较高<sup>[5]</sup>。近年来,随着手术技术的发展,PVNS 的手术治疗方式逐渐由开放手术过渡到关节镜手术,关节镜不仅可以通过微创取活检诊断 PVNS,还能够直接观察到关节腔内病变范围和程度,通过关节内病变特征准确地判断是否为 PVNS,确定是否行关节滑膜彻底清理,同时对于 DPVNS 关节镜手术在手术范围、手术创伤、术后并发症方面都具有显著优势<sup>[6]</sup>,但对于复发率来说,采用关节镜手术并未显著降低。由于膝关节结构复杂,对于膝关节 DPVNS,关节镜手术也很难做到彻底清除病灶,从而导致较高的复发率。通过术后辅助放射治

疗,可以对病变滑膜细胞及毛细血管进行抑制,从而减少 DPVNS 的复发<sup>[7]</sup>,本次研究中联合放疗治疗组患者复发率明显低于单纯手术组。

DPVNS 具有侵蚀性强、复发率高等特点,这些类肿瘤的特点增加了临床治疗的难度<sup>[8]</sup>。国内外多中心报道了关节镜及放射治疗 PVNS 的相关经验。Aurégan 等<sup>[9]</sup>通过对 1950 年 1 月 1 日至 2013 年 8 月 1 日的 60 项研究(包括 1 019 例患者)进行统计,DPVNS 患者关节镜手术虽然并发症极低,但复发率与开放手术相比无明显改善,术后联合内照射或外照射辅助治疗后复发率明显降低。Xie 等<sup>[10]</sup>回顾分析 237 例中国 PVNS 患者的特点,调查 2005 年 1 月至 2014 年 2 月经活检证实的 237 例 PVNS,包括 101 例男性和 136 例女性,平均年龄为 36 岁(2~83 岁),从最初的临床症状到确诊的平均时间为 18 个月,主要发病部位是膝关节(73.84%)和髌关节(18.14%),40 例患者有关节外伤史,6 例患者同时患有 PVNS 及股骨头缺血性坏死(AVN),手术方式为 129 例患者行关节镜下滑膜切除术、108 例行开放滑膜切除术,术后随访总计 48 例患者(26 名男性和 22 名女性)复发,按部位膝关节复发率 24%、髌关节复发率 26.98%,开放性手术复发率 20.93%、关节镜复发率 19.44%,说明手术治疗包括单纯关节镜治疗 PVNS 仍有较高的复发率。多项研究通过病例随访证明放射治疗在 DPVNS 的治疗中具有独特的作用<sup>[11]</sup>,Nassar 等<sup>[12]</sup>在 2005 年 1 月至 2007 年 1 月对 12 例膝关节 DPVNS 患者术后辅助放射治疗,剂量为 26~30 Gy,每次照射 2 Gy,1 周照射 5 次,在手术后 6~8 周后开始放射治疗,平均随访时间为 27 个月(20~36 个月),所有患者通过临床评估、磁共振成像、X 射线平片等进行随访,全部患者都没有出现疾病复发或关节破坏进展,放射治疗后也未产生并发症,临床效果良好。国内外多中心研究及本研究中,DPVNS 患者联合术后放射后复发率明显降低,说明术后联合放射治疗对于降低局部复发率是非常重要的。

术后放射治疗虽然被证明对控制 DPVNS 复发



有显著作用,但对对照组患者出于对放射治疗并发症的恐惧均拒绝放射治疗。通常认为正常关节骨组织可耐受的分次照射总剂量为 50 Gy, < 50 Gy 的分次照射剂量被认为是较为安全的,查阅文献尚未发现同类治疗中在放射治疗总剂量 < 50 Gy 时发生严重放射治疗并发症的报道<sup>[13]</sup>。本次研究选用的三维适形放疗技术是目前应用较广的高精度放疗技术,其应用 CT 对计划放疗靶区进行勾画,达到精确定位治疗的目的,相对于以往的二维放疗技术,进一步减少了周围正常组织的放射受量,虽然目前更先进、更精确的调强放疗、自适应放疗技术已应用于临床,但考虑技术成熟度、患者经济负担等多个因素,普通三维适形放疗仍是本次研究首选的放疗方法。联合放疗组患者使用三维适形放疗,避免了对术野外正常组织的伤害,治疗过程中患者均可耐受治疗,有 3 例年龄 > 50 岁患者出现了一过性白细胞减少,在未停止放疗情况下短期均恢复正常,不能排除非放疗因素引起,其他膝关节肿胀及皮炎等轻微并发症未影响继续放疗,放疗结束后均恢复正常,4 例患者术后 1 年仍存在较轻色素沉着,无远期严重并发症。由此可见本组研究的放疗具有较高的安全性。

本研究中,联合治疗组患者膝关节功能恢复良好,术后回访 KSS 评分明显高于单纯手术组,其原因除了复发率较低对膝关节功能影响较小外,可能与小剂量放射治疗对骨关节疼痛缓解有一定作用<sup>[14]</sup>,疼痛的缓解对于患者术后关节功能锻炼恢复均有良好作用。

综上所述,关节镜术后联合放射治疗 DPVNS 是一种有效的治疗手段,能改善膝关节的功能,有效降低复发率,具有创伤小、恢复快、并发症少的优点,患者满意度高,值得临床推广应用,但由于 DPVNS 发病率较低,本组研究样本较少,同时随访时间较短,缺乏对患者疗效及复发率的长期追踪,希望今后随着样本量及随访时间的增加,能够提供更为完善有效的治疗方案。

#### 参 考 文 献

[ 1 ] Chow LT. Primary synovial epithelioid sarcoma of the knee;

distinctly unusual location leading to its confusion with pigmented villonodular synovitis [ J ]. *APMIS*, 2015, 123 ( 4 ) : 350-358.

[ 2 ] Zook JE, Wurtz DL, Cummings JE, et al. Intra-articular chronic phosphate (<sup>32</sup>P) in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis [ J ]. *Brachytherapy*, 2011, 10 ( 3 ) : 190-194.

[ 3 ] Gross CE, Frank RM, Hsu AR, et al. External beam radiation therapy for orthopaedic pathology [ J ]. *Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23 ( 4 ) : 243-252.

[ 4 ] Oh SW, Lee MH, Eoh W. Pigmented villonodular synovitis on lumbar spine: a case report and literature review [ J ]. *Korean Neurosurg Soc*, 2014, 56 ( 3 ) : 272-277.

[ 5 ] Meena S, Gangary SK. Knee tuberculosis masquerading as pigmented villonodular synovitis [ J ]. *Res Med Sci*, 2014, 19 ( 12 ) : 1193-1195.

[ 6 ] Sung KS, Ko KR. Surgical outcomes after excision of pigmented villonodular synovitis localized to the ankle and hindfoot without adjuvant therapy [ J ]. *Foot Ankle Surg*, 2015, 54 ( 2 ) : 160-163.

[ 7 ] Rodriguez-Merchan EC. Review article: open versus arthroscopic synovectomy for pigmented villonodular synovitis of the knee [ J ]. *Orthop Surg ( Hong Kong )*, 2014, 22 ( 3 ) : 406-408.

[ 8 ] Jain JK, Vidyasagar JV, Sagar R, et al. Arthroscopic synovectomy in pigmented villonodular synovitis of the knee: clinical series and outcome [ J ]. *Int Orthop*, 2013, 37 ( 12 ) : 2363-2369.

[ 9 ] Aurégan JC, Klouche S, Bohu Y, et al. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee [ J ]. *Arthroscopy*, 2014, 30 ( 10 ) : 1327-1341.

[ 10 ] Xie GP, Jiang N, Liang CX, et al. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective multicenter study of 237 cases [ J ]. *PLoS One*, 2015, 10 ( 3 ) : e0121451.

[ 11 ] Verspoor FG, Zee AA, Hannink G, et al. Long-term follow-up results of primary and recurrent pigmented villonodular synovitis [ J ]. *Rheumatology ( Oxford )*, 2014, 53 ( 11 ) : 2063-2070.

[ 12 ] Nassar WA, Bassiony AA, Elghazaly HA. Treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with combined surgical and radiosynovectomy [ J ]. *HSS J*, 2009, 5 ( 1 ) : 19-23.

[ 13 ] Heyd R, Micke O, Berger B, et al. Radiation therapy for treatment of pigmented villonodular synovitis: results of a national patterns of care study [ J ]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78 ( 1 ) : 199-204.

[ 14 ] Ott OJ, Niewald M, Weitmann HD, et al. DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders. Part II: painful degenerative skeletal disorders [ J ]. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191 ( 1 ) : 1-6.

(收稿日期:2015-04-15)