

小針刀、玻尿酸和高濃度血小板血漿三合一療法治療膝關節炎療效觀察

蔡德祥^{1,2} 高宗桂³

¹ 義守大學學士後中醫系，高雄，台灣

² 新和診所中醫科，台北，台灣

³ 中華醫事科技大學調理保健技術系，台南，台灣

摘要

背景：玻尿酸、高濃度血小板血漿和小針刀三合一療法對膝關節炎的療效仍然未知。此篇研究目的在探討三合一療法對三種單獨療法的療效比較。

方法：選取院內膝關節門診 60 位病患，共分四組，採用關節內玻尿酸注射 15 位，小針刀療法 15 位，高濃度血小板血漿關節內注射 15 位和上述三種合併療法（三合一療法）15 位。治療後，四組開始服用玻尿酸共 12 個月，觀察治療後一個月、三個月、六個月和十二個月疼痛視覺類比量表（VAS）和西安大略和麥馬斯特大學骨性關節炎指數（WOMAC）臨床評量。

結果：四組治療後第一個月、第三個月、第六個月和第十二個月，VAS 緩解疼痛和 WOMAC 功能恢復，都有明顯療效且具統計意義（ $p < 0.05$ ）。三合一療法組個別與單純治療的玻尿酸注射組、高濃度血小板血漿組和小針刀組比較，於第一個月、第三個月、第六個月和第十二個月，在 VAS 緩解疼痛和 WOMAC 功能恢復方面都有明顯療效且具統計意義（ $p < 0.05$ ）。經一年的追蹤發現，四組治療後口服玻尿酸可維持療效長達一年。

結論：三合一療法後續口服玻尿酸治療退化性膝關節炎比起單獨療法更有明顯的療效，惟更進一步嚴謹的雙盲研究值得期待。

關鍵詞：膝關節炎、小針刀、玻尿酸、高濃度血小板血漿、VAS、WOMAC

* 通訊作者：
通訊地址：
連絡電話：
E-mail：

前 言

國健局推行 333 運動，一但退化性膝關節炎 (knee osteoarthritis, OA) 發生就很難達到此目標。根據衛生福利部統計，國人膝關節退化的盛行率約 15%，推論估算約有 350 萬人飽受膝關節疼痛之苦，很多人的膝蓋常會不當使用，而無法達到運動的目標。患者年齡層由 60、70 歲逐漸下降，已出現 30、40 歲的患者，呈年輕化趨勢。依據健保署統計，每年有 2 萬人須置換人工關節，才能行動自如。只要活得夠久，人終其一生，不管是男是女，幾乎都會被某種程度的退化性膝關節炎困擾⁽¹⁾。

我們的膝關節是由三部分的骨頭所形成，包含大腿骨的下端、小腿骨的上端及前方圓圓凸凸的膕骨。當膝關節活動時，這三塊骨頭會相互地接觸擠壓。正常的膝關節在這些骨頭的接觸面均包覆有一層光滑且具有彈性的關節軟骨，關節週邊環繞著滑液囊，分泌滑液，讓關節好像浸潤在潤滑油中，更加活動自如。健康關節的主角是軟骨，而幫手是滑液；當軟骨表面不光滑、或失去彈性，關節就無法順暢轉動、載重時也會疼痛⁽⁴⁾。發生的風險包括，年紀、女性、外傷、肌肉無力、關節鬆脫、長期跪姿、長期蹲、半月板受傷等⁽²⁾。

退化性膝關節炎的成因包括軟骨磨損、滑液囊發炎、骨刺增生等等。退化性膝關節炎主要造成膝關節疼痛、僵硬，尤其在負重、蹲跪、上下樓梯時會更加明顯，嚴重時會影響到生活功能像是如廁、沐浴、步行。對於患者生活品質造成一大衝擊。根據權威雜誌醫學統計，亞洲人 60 歲以上的男性就有 60% 以上的人患有膝蓋退化性

關節炎，遠高於歐美人士 30-40% 患有膝蓋退化性關節炎；而女性又比男性多，60 歲以上的女性朋友，6 個人當中就有 5 個人會受到此病症困擾⁽³⁾。

退化性關節炎之臨床診斷，主要靠 X 光和臨床症狀。X 光變化第 1 期包括，關節軟骨初期會有輕微發炎，表面稍微粗糙、彈性降低；第 2 期包括，關節表面變得不平整，發炎部位有隆起現象，骨骼間隙開始變得狹窄；第 3 期包括，關節軟骨隆起的部分破裂，變成鬚絲狀的組織，骨骼也長出骨刺；第 4 期包括，軟骨逐漸裂開、分解，露出骨頭，膝關節的間隙就消失了，關節也嚴重變形。第 1、2 期的退化，X 光影像基本上較難看出退化徵兆，必須透過關節鏡才能看得更清楚。第 1、2 初期患者，早上起床時膝蓋會僵硬，開始活動時膝蓋會痛，可透過鍛練大腿肌肉緩解疼痛；進入第 2、3 期後，通常上下樓梯時膝蓋會痛、膝蓋很難彎曲伸直，甚至痛到舉步為艱，表示軟骨已經磨損，骨頭間的間隙變小，趕快到醫院尋求治療，透過藥物或是關節鏡手術緩解疼痛。

針對嚴重退化性關節炎病患，手術更換人工關節是有效的處理方式。健保署的統計資料顯示，自 2009 年至 2010 年臺灣平均每年約有 2 萬人次置換人工膝關節，每年約增加 1 千餘件。2011 年健保給付在人工膝關節材料的費用約為 11 億元，如再加上手術費用，約為 26 億元。如果健保未給付的話，每一個置換人工膝關節的病人必須自付 13 萬到 14 萬元。2016 年全民健康保險全部醫療費用前二十大疾病，關節病就排在第 15 名；門診醫療費前二十大疾病，關節病排在第 20 名⁽⁴⁾。所以延緩膝關

節的退化，刻不容緩。

但仍有一部分族群並不適合手術，同時人工關節亦有其使用年限。所以針對退化性膝關節炎的保守治療方式不斷地推陳出新，包括口服藥物、復健治療、關節內注射玻尿酸（Hyaluronic acid, HA）、關節內注射高濃度血小板血漿（Platelet-rich plasma, PRP）和小針刀（Acupotomy, ACUP），對於退化性膝關節炎病人可說是另一種可考慮的選擇⁽⁴⁾。

然而 2013 AAOS⁽⁵⁾ 認為針灸、HA 和 PRP 證據等級太低而列為低建議等級。但近年來實證醫學蓬勃發展，很多治療統合分析呈現以往不同的結果，包括口服玻尿酸⁽⁶⁻²⁰⁾、關節內注射玻尿酸⁽²¹⁻³⁰⁾、關節內注射高濃度血小板血漿⁽³¹⁻⁴⁹⁾、小針刀療法⁽⁵⁰⁻⁵⁷⁾、HA+PRP 二合一整合療法⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾ 和 HA+ACUP 二合一整合療法⁽⁶⁰⁻⁶³⁾。

本研究目的，探討近年來上述實證醫學研究中有效的治療方法，即 HA、PRP 和 ACUP，將此三種整合療法（Triple Therapy）治療退化性膝關節炎同時後續輔助口服 HA，觀察是否比單一療法更能緩解膝關節疼痛和功能的改善。

材料與方法

一、研究方法

本研究採取回溯性世代研究（Retrospective cohort），在 2016 年 1 月至 2017 年 12 月間一年內，接受 HA 治療共 20 位，接受 Acupotomy 治療共 1128 位，接受 PRP 治療共 69 位，接受三合一療法共 29 位，一個月後四組患者皆繼續服用口服玻尿酸。我們利用依性別、

年齡、BMI、VAS 和 WOMAC，進行頻率配對（frequency matching）和個別配對（individual matching）。共有 60 名退化性膝關節炎患者參與統計（HA：ACUP：PRP：Triple=1：1：1：1），評估其 VAS 分數和 WOMAC 分數。

二、研究參與者

本研究為診所內看膝關節門診，曾經門診放射線評估和骨科醫師診斷為中度退化性關節炎後（stage 3），收錄此研究範圍。患者皆知情同意且簽署手術和研究參與者同意書。其中排除嚴重精神病無法配合之患者。

三、納入標準

1. 退化性膝關節炎第三級（若雙膝皆為第三級，治療症狀較嚴重一側）。
2. 疼痛大於三個月。
3. VAS score 大於 5 分。
4. WOMAC score 大於 50 分。
5. 年紀大於 55 歲。
6. 勞工。

四、排除標準

1. 髖關節、膝關節或踝關節手術或關節鏡手術。
2. 一年內膝關節注射過玻尿酸、小針刀或 PRP。
3. 懷孕或哺乳。
4. 口服類固醇藥物。
5. 酒癮。
6. 外傷病史。
7. 自體免疫疾病。
8. 急性感染。
9. 服用抗凝血劑。

10. 對玻尿酸過敏。

五、治療過程

1. HA：關節內注射玻尿酸，選用 FAD 許可證字號之玻尿酸，經三消消毒後，注射入患部膝關節。每週一次共三次。
2. PRP：關節內注射高濃度血小板血漿，將病患血液抽出後離心 10 分鐘，3000 rpm，後注射入患部膝關節，共一次。
3. Acupotomy：小針刀，利用小針刀鬆解患部內外側股四頭肌、內外側韌帶、鵝足和內側皺褶，每週一次，共三次。
4. Triple therapy：先將 PRP 首先注入病患關節腔內，接著將 HA 注入關節腔內，最後針刀鬆解病患前述之筋膜和韌帶。
5. 口服 HA：玻尿酸（重量 50mg，分子量 9 萬 Dalton），每天服用一次，於上述治療四種治療一個月後服用 11 個月。

六、療效評估

我們利用 Visual analogous scale (VAS) 視覺類比評分法和 The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) 評分量表，兩者做為療效評估。療效評估時間點為，各組第一次接受治療，治療後第 3 個月、第 6 個月和第 12 個月。

(一) VAS 疼痛評分量表

視覺類比評分法 (VAS) 是在白紙上畫一條長 10cm 的直線，兩端分別標上“無痛”和“最嚴重的疼痛”。病人根據自己所感受的疼痛程度，在直線上某一點作一記號，以表示疼痛的強度，從起點至記號處的距離長度也就是疼痛的量。分數從無

痛 0 分至最痛 10 分⁽⁶⁴⁾。

(二) WOMAC 評分量表

WOMAC 平分量表是由 Bellamy 及其同事們發展的專門針對髌關節炎與膝關節炎的評分系統，在 1988 年首先提出。此評分是根據患者相關症狀及體徵來評估其關節炎的嚴重程度及其治療療效。分為疼痛、僵硬、關節功能三大方面來評估髌膝關節的結構和功能，其功能描述主要針對下肢。在使用時可以使用整個系統或挑選其中的某個部分。分數紀錄時可以使用 VAS (visual analog scale) 尺度或 0 ~ 4 五級尺度。

從內容上看，此評分量表從疼痛、僵硬、和關節功能三大方面來評估髌膝關節的結構和功能，總共有 24 個項目，包含了整個骨關節炎的基本症狀和體徵。其中疼痛 (WOMAC pain) 的部分有 5 個項目、僵硬 (WOMAC stiffness) 的部分有 2 個項目、關節功能 (WOMAC physical function) 的部分有 17 個項目。Bellamy 等人曾通過對膝關節置換術後患者的調查，對 WOMAC 評分量表對膝關節的評估的可靠性、有效性和敏感性做了客觀評價。

WOMAC 評分量表可有效的反應患者治療前後的狀況，如患者的滿意程度。對於骨關節炎的評估有較高的可靠性。從文獻資料亦可以看出，WOMAC 評分量表用在研究 OA 的評估中使用頻率相對較高，也有研究用於 RA 的評估。但是對於韌帶及半月板等膝關節損傷，特別是急性損傷的評估，不及 Lysholm 及 IKDC 評分準確和有效。也相關的研究文獻顯示，WOMAC 評分量表的三種評估方向中，以

關節功能的評估的可靠性最高為 92%，疼痛評估的可靠性為 74%，而僵硬評估的可靠性最低，僅為 58%。

理想的評估標準應該能同時適用於治療前評估和治療後的評估、容易使用、一般在十分鐘內完成。除此之外，還要對疾病症狀的評估具備有效性、可靠性和敏感性。WOMAC 評估量表是一個自填答式的評估工具，一份問卷約可以在 5-10 分鐘內完成，研究顯示此量表對於膝關節的評估具有客觀的可靠性、有效性和敏感性，是一個已經廣泛應用 OA 患者的評估量表

七、相關變因

經文獻研究顯示可能影響之變數，包含患者的年齡、性別、BMI、均被詳細紀錄。

八、評估人員

由受過訓練之專業醫師和專業研究員計算量表。

九、統計方法

治療前後量表連續變項以 student t test 檢定，類別變相以卡方檢定。利用平均值與標準差表示研究數值。

結 果

本研究共納入六十位接受治療者，分為四組，經配對各組十五人。受試者基本資料如表一。平均年齡約七十歲，女性為主，BMI 約 28%。

表一、受試者基本資料

	HA	ACUP	PRP	Triple	p
性別	12/3	12/3	13/2	12/3	0.99
年齡	71 ± 11	70 ± 12	69 ± 12	72 ± 13	0.71
BMI	28 ± 3.1	29 ± 3.3	28 ± 4.1	29 ± 3.3	0.78
VAS	7.92	8.13	7.96	7.99	0.18
Womac					
Total	59.46	59.13	58.85	60.39	0.76
Pain	14.6	14.53	14.13	14.18	0.73
Stiffness	4.93	5	5.19	5.13	0.81
PF	39.93	39.6	39.53	41.13	0.81

HA: hyaluronic acid, ACUP: acupotomy, PRP: Platelet-rich plasma, triple: 3 kinds therapy mentioned above combination, PF: Physical function.

四組治療前之 VAS，WOMAC total，WOMAC pain，WOMAC stiffness 和 WOMAC PF 分數皆無明顯差異。治療前

VAS score 約 8 分，WOMAC total score 約 60 分，如表二。

表二、治療前 (Baseline) 四組 VAS, WOMAC 比較

	Score				p value					
	HA	ACUP	PRP	Triple	HA vs ACUP	HA vs PRP	HA vs Triple	ACUP vs PRP	ACUP vs Triple	PRP vs Triple
VAS	7.92	8.13	7.96	7.99	0.3	0.68	0.40	0.37	0.49	0.68
WOMAC										
Total	59.46	59.13	58.85	60.39	0.86	0.74	0.58	0.88	0.44	0.33
Pain	14.60	14.53	14.13	14.13	0.90	0.41	0.40	0.46	0.44	0.99
Stiffness	4.93	5.00	5.19	5.13	0.87	0.49	0.59	0.63	0.73	0.87
PF	39.93	39.60	39.53	41.13	0.76	0.71	0.23	0.95	0.15	0.14

四組治療一個月後評量，VAS，WOMAC total，WOMAC pain，WOMAC stiffness 和 WOMAC PF 評分皆明顯下降。效果最好為三合一療法，其他依次為

PRP，acupotomy 和 HA 組。其中 ACUP 組和 PRP 組 VAS 疼痛指數下降幅度相當，無明顯差異 ($p=0.11$)，如表三。

表三、治療後一個月，四組 VAS 和 WOMAC 比較

	Score				p value					
	HA	ACUP	PRP	Triple	HA vs ACUP	HA vs PRP	HA vs Triple	ACUP vs PRP	ACUP vs Triple	PRP vs Triple
VAS	-1.59	-2.07	-2.51	-4.02	0.06	<0.05	<0.05	0.11	<0.05	<0.05
WOMAC										
Total	-10.15	-10.5	-13.18	-25.26	0.75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Pain	-0.93	-1.03	-2.07	-4.00	0.84	0.08	<0.05	0.10	<0.05	<0.05
Stiffness	-0.36	-1.07	-1.25	-2.13	0.84	0.08	<0.05	0.10	<0.05	<0.05
PF	-8.86	-8.4	-9.86	-19.13	0.44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

四組治療三個月後評量，VAS，WOMAC total，WOMAC pain，WOMAC stiffness 和 WOMAC PF 評分仍持續明顯下

降。效果最好為三合一療法，其他依次為 PRP，ACUP 和 HA 組，如表四。

表四、治療後三個月，四組 VAS 和 WOMAC 比較

	Score				p value					
	HA	ACUP	PRP	Triple	HA vs ACUP	HA vs PRP	HA vs Triple	ACUP vs PRP	ACUP vs Triple	PRP vs Triple
VAS	-1.92	-3.96	-4.48	-4.47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
WOMAC										
Total	15.43	-19.00	-23.97	-36.52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Pain	-1.87	-20.46	-2.66	-4.63	0.33	0.22	<0.05	0.79	<0.05	<0.05
Stiffness	-1.36	-2.07	-2.25	-2.63	0.08	<0.05	<0.05	0.67	<0.22	<0.36
PF	-12.20	-14.47	-19.06	-29.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

四組治療六個月後評量，VAS，WOMAC total，WOMAC pain，WOMAC stiffness 和 WOMAC PF 評分下降幅度平

緩。果最好仍為三合一療法，其他依次為 PRP，ACUP 和 HA 組，如表五。

表五、治療後六個月，四組 VAS 和 WOMAC 比較

	Score				p value					
	HA	ACUP	PRP	Triple	HA vs ACUP	HA vs PRP	HA vs Triple	ACUP vs PRP	ACUP vs Triple	PRP vs Triple
VAS	-1.65	-3.63	-4.59	-5.88	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
WOMAC										
Total	-15.49	-21.14	-26.72	-38.23	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Pain	-1.10	-2.66	-3.13	-4.13	<0.05	0.79	<0.05	0.50	<0.05	0.07
Stiffness	-1.86	-2.21	-2.46	-2.84	0.44	0.21	<0.05	0.58	0.13	0.35
PF	-12.53	-16.27	-21.13	-31.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

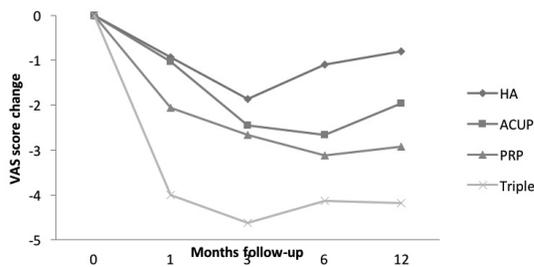
四組治療十二個月後評量，VAS，WOMAC total，WOMAC painl，WOMAC stiffness 和 WOMAC PF 評分下降幅度平

緩。效果最好仍為三合一療法，其他依次為 PRP，ACUP 和 HA 組，如表六。

表六、治療後十二個月，四組 VAS 和 WOMAC 比較

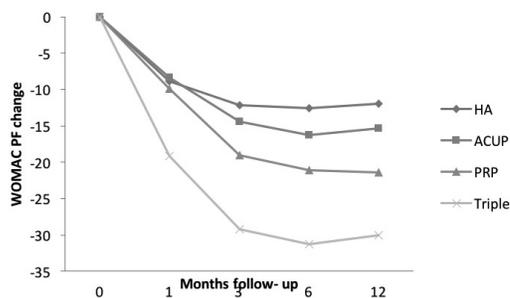
	Score				p value					
	HA	ACUP	PRP	Triple	HA	HA	HA	ACUP	ACUP	PRP
					vs	vs	vs	vs	vs	vs
VAS	-1.92	-3.90	-4.43	-5.74	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
WOMAC										
Total	-14.73	-19.57	-26.91	-37.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.20	<0.05	<0.05
Pain	-0.8	-1.96	-2.93	-4.18	<0.09	<0.05	<0.05	0.50	<0.05	0.07
Stiffness										
	-1.93	-2.21	-2.52	-2.84	0.60	0.15	<0.05	0.54	0.23	0.40
PF	-12.00	-15.40	-21.46	-30.00	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

四組治療三個月後評量，VAS 疼痛指數，效果最好為三合一療法，其他依次為 PRP，ACUP 和 HA。一個月內迅速下降，三個月達最大幅度，之後持平，如圖一。



圖一、治療前後，四組 VAS 之變化

四組治療三個月後評量，WOMAC PF 疼痛指數，效果最好為三合一療法，其他依次為 PRP，ACUP 和 HA 組。一個月內迅速下降，三個月達最大幅度，之後持平，如圖二。



圖二、治療前後，WOMAC physical function 之變化

藥物使用

治療前患者使用止痛藥（NSAID），四組比較無明顯差異（HA=53%，ACUP=49%，PRP=55%，Triple=50%）；整個追蹤過程（第三個月，第六個月和第十二個月）都無明顯差異。

討論

本研究，四種療法治療膝關節炎，不論 vas 或 womac value 於 1、3、6、12 月追蹤皆呈現顯著意義的進步（ $p < 0.05$ ，未列圖表），本研究特有設計之三合一療法（triple therapy），比起前述三種單獨療法，更有顯著意義的改善（ $p < 0.05$ ）。本研究設計將第三期退化性關節炎患者納入研究範圍。此部分的研究報告較少。

美國骨科醫學會 AAOS（American Academy of Orthopaedic Surgeons）指出，退化性膝關節炎的治療是多方面的，可以被分為七類。包括，病患教育、生活方式調整、復健、替代療法（如基因或幹細胞療法）、止痛藥物、關節內注射、手術⁽⁵⁾。

其中針灸，玻尿酸關節內注射皆不被建議，生長因子關節內注射效力未定。但近年來統合分析有些新的結果，試分析如下。

注射玻尿酸

玻尿酸的成分主要是一種多醣鏈，具有黏稠的物理特性，玻尿酸（Hyaluronic Acid）不是類固醇，它是關節裡的成份之一，是關節的潤滑劑，臨床上注射玻尿酸目的在促進關節潤滑及保護軟骨組織。2015年 Richette 等學者，統合分析 8 個雙盲試驗，共 2199 患者，研究輕度到中度退化性關節炎關節內玻尿酸注射三個月後（控制組為食鹽水），結果疼痛指數和功能均成有意義的大幅改善（womac pain smd=0.12，womac function smd=0.12）⁽⁶⁶⁾。2018年 Ran 等學者統合分析 5 個雙盲實驗，共 1004 患者，研究輕度到中度退化性關節炎關節內玻尿酸注射與類固醇控制組相比，疼痛指數和功能均成有意義的大幅改善，一週、一個月和三個月（WOMAC pain WMD= -0.16），雖類固醇較好（WOMAC pain WMD=-0.16，-0.29，-0.07），但統計皆無明顯差異（ $p>0.05$ ）⁽⁶⁷⁾。本研究 HA 的效果和國外學者研究類似，三個月後 vas 達到最大降幅，續用口服玻尿酸，可維持約一年。

PRP

高濃度血小板血漿（PRP），它是由自身的血液中抽取出來，經過離心分離後的自體血小板血漿。自體 PRP 在一定的濃度與 pH 下能生大量皮膚所需要的生長因子，包含 EGF、PDGF 和 VEGF 在內等多種生長因子，這些生長因子可以減緩或是

終止軟骨細胞壞死磨損，緩解關節的退化，減輕膝關節的疼痛。甚至再生新的組織，能促進包括幹細胞與修復細胞的移動、增生、分化、新血管生成及膠原蛋白合成。

2017年學者 Dai 統合分析雙盲 PRP vs HA 治療膝關節炎患者，共 10 篇隨機雙盲（RCTs）研究，1069 患者，6 個月追蹤發現兩組相當（WOMAC pain score and function score），12 個月追蹤發現 PRP 優於控制組 HA（WOMAC pain score mean difference=-2.83， $p<0.05$ ，WOMA function score mean difference=-12.53， $p<0.05$ ）⁽⁶⁸⁾。我們的研究同上述結果，PRP 效果優於 HA，長期口服 HA，效果更能維持到 12 個月。

Acupotomy

有學者統計針刀治療退化性膝關節炎歷年文獻統計，1978 年的小於 10 篇至 2010 年 80 篇，顯示小針刀治療退化性膝關節炎確實值得探討。採用針刀鬆解療法，是以關節周圍軟組織損傷變性處為治療點，直接剝離病灶部位的粘連，緩解肌肉攣縮，切開疤痕組織，鏟磨削平骨刺尖端，使病因解除。隨之消除疼痛緊張反射弧，去除關節內外的高應力點，改變微循環，恢復膝關節正常的力學及代謝平衡關係。同時適宜和針刀的針刺作用，疏通經絡，調和氣血及資訊調節，達到“以鬆致通，通則小痛”之目的。所以治療後不僅臨床症狀可以消失，而且骨質增生部分會逐漸變鈍⁽⁶⁹⁾。另外推拿、牽引、彈壓、旋轉等按摩手法，能使粘連組織進一步鬆解，攣縮肌肉鬆弛，並整復錯縫的關節和矯正畸形，以恢復到正常的解剖位置。局部浸潤

注射，可消除針刀的疼痛，促進無菌性炎症的吸收，發揮消炎鎮痛，改善血循，減少術後粘連的作用。

2012 劉福水等學者，比較針刀與針灸治療膝關節炎療效統合分析，8 篇隨機雙盲研究，654 患者納入實驗，近期效果（一個月）實驗證實針刀治療比起傳統治療卻時有效：OR：4.27 ($p<0.05$)⁽⁷⁰⁾。2016 年孫奎等學者，發表治療膝骨性關節炎的臨床療效評價，80 例膝關節炎患者，控制組針刀 VAS 和 WOMAC 療效優於實驗組針灸於三個月後⁽⁷¹⁾。2017 年學者 Li 團隊統合分析 16 篇隨機雙盲研究，1416 位患者參與，文獻中呈現針刀療法一個月後短期效果皆優於傳統療法，統合 OD=0.55， $p<0.05$ ⁽⁷²⁾。我們的研究發現，針刀治療效果優於 HA 且和 PRP 相當。

Double therapy, Acupotomy+HA

2012 劉福水等學者，比較針刀與 HA 治療膝關節炎療效統合分析，6 篇隨機雙盲研究，429 患者納入實驗，研究發現近期效果（一個月追蹤）針刀治療效果優於 ha，OR：2.18 ($p<0.05$)⁽⁷³⁾。

Double therapy, HA+PRP

2016 年，Lana 和 Guo 等學者，發表二合一療法，即 PRP+HA，其療效皆優於單獨療法⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾。

Triple therapy, Acupotomy+HA+PRP

目前並無三合一治療的研究報告，如類似本研究之 triple therapy（HA+PRP+ACUP）設計，我們的假設是利用不同機轉可以更進一步改善膝關節

炎，其中 HA 可潤滑關節⁽⁷⁴⁾，減少摩擦；PRP 可增生軟骨⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾，抑制發炎；ACUP 可使筋膜重建，恢復筋膜彈性⁽⁷⁸⁾。我們的研究證實 triple therapy 比較三種單一治療，其效果有意義的顯著改善疼痛和恢復功能。

口服玻尿酸

口服玻尿酸治療膝關節研究方面，早期認為大分子玻尿酸不被腸胃道吸收，2016 年，學者 Oe 系統回顧，發現大分子玻尿酸經常胃道細菌分解微小分子後，可被人體吸收，膝關節疼痛和其功能與安慰劑組相比，皆呈現有明顯意義的改善（ $p<0.05$ ）⁽⁷⁹⁾。本研究持續追蹤 12 個月，發現四組術後給予口服玻尿酸皆能持續維持 VAS 疼痛解緩和 WOMAC 功能改善。而過去發表的研究顯示，單獨用 HA 或 PRP 皆無法維持到 12 個月⁽⁵⁸⁻⁵⁹⁾。

本研究仍有許多限制，此為回溯性世代研究，而非隨機雙盲研究。在追蹤過程中，只知道大部分病患沒有吃止痛藥，並沒有做止痛藥詳細追蹤紀錄，無法做基礎資料配對分析。另外選擇樣本有所偏差、樣本數太少、追蹤時間太短、沒有生化數據、沒有病理數據，沒有將「玻尿酸+小針刀」和「玻尿酸+PRP」列入比較。期待更進一步隨機研究，證實此療法可佳惠病患。

結 論

三合一療法治療退化性膝關節炎優於其他三組治療結果，不論 VAS 或 WOMAC 評量，都有改善疼痛、關節僵硬和日常活

動限制。建議未來大規模隨機臨床實驗可以證實此效果。

誌 謝

義守大學同仁們的支持，高宗桂教授的指導與鼓勵，全院同仁的協助，本研究得以順利完成，在此致上最大謝意。

參考文獻

1. 藥物食品安全週報 21014；427：1-3。
2. Behzad H: Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J Intern Med.* 2011 Spring; 2(2): 205-212.
3. Muraki S, Tanaka S, Yoshimura N: Epidemiology of knee osteoarthritis. *OA Sports Medicine* 2013; 26; 1(3): 21.
4. <https://www.mohw.gov.tw/mp-1.html>
5. Brown GA: AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013; 21(9): 577-9.
6. Mariko Oe, Toshiyuki Tashiro, Hideto Yoshida, Hiroshi Nishiyama, Yasunobu Masuda, Koh Maruyama, Takashi Koikeda, Reiko Maruya, and Naoshi Fukui: Oral hyaluronan relieves knee pain: a review. *Nutr J.* 2016; 15(11): 1-10.
7. Peyron JG, Balazs EA. Preliminary clinical assessment of Na-hyaluronate injection into human arthritic joints. *Pathol Biol.* 1974; 22(8): 731-6.
8. Nakamura H, Nishioka K: Effects of glucosamine/chondroitin supplement on osteoarthritis: involvement of PGE2 and YKL-40. *Jpn J Joint Dis.* 2002; 11(2): 175-84.
9. Ishibashi G, Yamagata T, Rikitake S, Takiguchi Y: Digestion and fermentation of hyaluronic acid. *Journal for the integrated study of dietary habits.* 2002; 13(2): 107-11.
10. Balogh L, Polyak A, Mathe D, Kiraly R, Thuroczy J, Terez M, Janoki G, Ting Y, Bucci LR, Schauss AG: Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem.* 2008; 56(22): 10582-10593.
11. Kalman DS, Heimer M, Valdeon A, Schwartz H, Sheldon E: Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal-Joint[®]) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutr. J.* 2008; 7(3): 1-9.
12. Iwaso H, Sato T: Examination of the efficacy and safety of oral administration of Hyabest[®] (J)-highly-pure hyaluronic acid for knee joint pain. *J Jpn Soc Clin. Sports Med.* 2009; 58(1): 566-72.
13. Sato T, Iwaso H: An Effectiveness study of hyaluronic acid Hyabest[®] (J) in the treatment of osteoarthritis of the knee on the patients in the United State. *J New Rem & Clin.* 2009; 58(3): 551-8.
14. Möller I, Martinez-Puig D, Chetrit C: Oral

- administration of a natural extract rich in hyaluronic acid for the treatment of knee OA with synovitis: a retrospective cohort study. *Clin Nutr Suppl.* 2009; 4(2): 171-2.
15. Asari A, Kanemitsu T, Kurihara H: Oral administration of high molecular weight hyaluronan (900 kDa) controls immune system via Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium. *J Biol Chem.* 2010; 285(32): 24751-8.
 16. Nagaoka I, Nabeshima K, Murakami S, Yamamoto T, Watanabe K, Tomonaga A, Yamaguchi H: Evaluation of the effects of a supplementary diet containing chicken comb extract on symptoms and cartilage metabolism in patients with knee osteoarthritis. *Exp Ther Med.* 2010; 1(5): 817-27.
 17. Yoshimura M, Aoba Y, Watari T, Momomura R, Watanabe K, Tomonaga A: Evaluation of the effect of a chicken comb extract-containing supplements on cartilage and bone metabolism in athletes. *Exp Ther Med.* 2012; 4(4): 577-80.
 18. Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N: Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. *Sci. World J.* 2012; 2012: 167928.
 19. Martinez-Puig D, Möller I, Fernández C, Chetrit C: Efficacy of oral administration of yoghurt supplemented with a preparation containing hyaluronic acid (Mobilee™) in adults with mild joint discomfort: a randomized, double-blind, placebo controlled intervention study. *Mediterr J Nutr Metab.* 2013; 6(1): 63-8.
 20. Moriña D, Solà R, Valls RM, López de Frutos V, Montero M, Giralt M: Efficacy of a Low-fat Yogurt Supplemented with a Rooster Comb Extract on Joint Function in Mild Knee Pain Patients: A Subject-level Meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2013; 63(1): 1386.
 21. Richette P, Chevalier X, Ea HK, Eymard F, Henrotin Y, Ornetti P, Sellam J, Cucherat M and Marty M: Hyaluronan for knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of trials with low risk of bias. *RMD Open.* 2015; 1(1): E000071.
 22. Shichikawa K, Maeda A, Ogawa N: Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Ryumachi.* 1983; 23(4): 280-90.
 23. Puhl W1, Bernau A, Greiling H, Köpcke W, Pörringer W, Steck KJ, Zacher J, Scharf HP: Intra-articular sodium hyaluronate in osteoarthritis of the knee: a multicenter, double-blind study. *Osteoarthritis Cartilage.* 1993; 1(4): 233-41.
 24. Altman RD, Akermark C, Beaulieu AD: Efficacy and safety of a single intra-articular injection of non-animal stabilized hyaluronic acid (NASHA) in patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004; 12(8): 642-9.
 25. Petrella RJ, Petrella M: A prospective, randomized, double-blind, placebo

- controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2006; 33(5): 951-6.
26. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008; 16(2): 137-62.
27. Lundsgaard C, Dufour N, Fallentin E, Winkel P, Gluud C: Intra-articular sodium hyaluronate 2mL versus physiological saline 20mL versus physiological saline 2mL for painful knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Scand J Rheumatol*. 2008; 37(2): 142-50.
28. Altman RD, Rosen JE, Bloch DA, Hatoum HT, Korner P: A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of EUFLEXXA for treatment of painful osteoarthritis of the knee, with an open-label safety extension (the FLEXX trial). *Semin Arthritis Rheum*. 2009; 39(1): 1-9.
29. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, van Dijk N, Luyten FP, Scott DL, Bailleul F, Pavelka K: Single, intra-articular treatment with 6ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(1): 113-19.
30. Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, Navarro FJ, de la Serna AR, Naranjo A, Gimeno M, Herrero-Beaumont G; AMELIA study group: A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(11): 1957-62.
31. Dhillon MS, Patel S, and John R: PRP in OA knee-update, current confusions and future options. *SICOT J*. 2017; 3(27): 1-6.
32. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I: Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *ClinExpRheumatol*. 2008; 26(5): 910-913.
33. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M: Platelet-rich plasma intraarticular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2011; 27(11): 1490-1501.
34. Filardo G1, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M.: Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage

- lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011; 19(4): 528-535.
35. Li M, Zhang C, Ai Z, Yuan T, Feng Y, Jia W.: Therapeutic effectiveness of intra-knee-articular injection of platelet-rich plasma on knee articular cartilage degeneration. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011; 25(10): 1192-1196.
 36. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, Garcia Gutierrez A, Albillos J, Gárate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E.: A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy.* 2012; 28(8): 1070-1078.
 37. Spakova T, Rosocha J, Lacko M, Harvanova D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012; 91(5): 411-417.
 38. Anitua E1, Sanchez M, De la Fuente M, Zalduendo MM, Orive G: Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates tendon and synovial fibroblasts migration and improves the biological properties of hyaluronic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012; 20: 1657-1665.
 39. Say F, Gürler D, Yener K, Bülbül M, Malkoc M.: Platelet-rich plasma injection is more effective than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis. *Acta Chir Ortho Traumatol Cech.* 2013; 80(4): 278-283.
 40. Hart R1, Safi A, Komzák M, Jajtner P, Puskeiler M, Hartová P: Platelet-rich plasma in patients with tibiofemoral cartilage degeneration. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013; 133(9): 1295-1301.
 41. Patel S, Dhillon MS: The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis: letter to the editor. *Am J Sports Med.* 2014; 30:
 42. Andia I, Abate M: Knee osteoarthritis: hyaluronic acid, platelet-rich plasma or both in association? *Expert Opin Biol Ther.* 2014; 14: 635-649.
 43. Sánchez M, Fiz N, Guadilla J, Padilla S, Anitua E, Sánchez P, Delgado D: Intraosseous infiltration of platelet-rich plasma for severe knee osteoarthritis. *Arthrosc Tech.* 2014; 3(6): 713-717.
 44. Hassan AS, El-Shafey AM, Ahmed HS, Hamed MS: Effectiveness of the intra-articular injection of platelet rich plasma in the treatment of patients with primary knee osteoarthritis. *Egypt Rheumatol.* 2015; 37(3): 119-124.
 45. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E.: Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015; 43(7): 1575-1582.

46. Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G: The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc.* 2015; 23(8): 2170-2177.
47. Lana JF, Weglein A, Sampson SE, Vicente EF, Huber SC, Souza CV, Ambach MA, Vincent H, Urban-Paffaro A, Onodera CM, Annichino-Bizzacchi JM, Santana MH, Belangero WD: Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment of mild and moderate osteoarthritis of the knee. *J Stem Cells Regen Med.* 2016; 12(2): 69-78.
48. Paterson KL, Nicholls M, Bennell KL, Bates D: Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC MusculoskeletDisord.* 2016; 17: 67.
49. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K: Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc.* 2017; 25(3): 958-965.
50. Li J, Yuan P, Zhang R, Chen B, Dong B, Kang W, Zhang X, Hyon S, Bannuru RR, Harvey WF, Wang C. Acupotomy Therapy for Joint Pain Relief of Knee Osteoarthritis-Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol. Abstract* 2017; 69 (suppl 10).
51. Yuk DI, Kim, KM, Jeon JH, Kim YI, Kim JH: A Review of Trends for Acupotomy. *The Acupuncture.* 2014; 31(3): 35-43.
52. Jia L: The Effect of Acupotomy Treatment of Knee Osteoarthritis, A Systematic Review and Meta-Analysis. *Osteoarthritis and cartilage.* 2017; 5(Supplement 1): S215-S216.
53. 彭春妙、賴敏永、曾維睦、葉雄健：針刀治療膝骨關節炎軟組織變化的肌骨超聲觀察。深圳中西醫結合雜誌 2017；27(17)：63-64。
54. 趙明雷、白躍宏、張穎、施問民：小針刀治療膝骨關節炎的研究進展。河北中醫 2017；39(12)：1908-1912。
55. 仲安：針刀治療膝骨關節炎 50 例療效觀察。中醫藥學報 2017；23(5)：92-93。
56. 沈劍榮：小針刀治療膝骨關節炎的臨床療效觀察。臨床醫藥文獻雜誌。2017；4(32)：6173-6174。
57. 張曉宇、李建洪、李兆福：小針刀治療膝骨關節炎的研究概況。第七屆全國中西醫結合骨科微創學術年會。2017；35-38。
58. Lana JFSD, Weglein A, Sampson S, Vicente EF, Huber SC, Souza CV, Ambach MA, Vincent H, Urban-Paffaro A, Onodera CMK, Annichino-Bizzacchi JM, Santana MHA, Belangero WD: Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment

- of mild and moderate osteoarthritis of the knee. *J Stem Cells Regen Med.* 2016; 12(2): 69-78.
59. Guo I Y, Yu H, Yuan L, Yao S, Yu H, Wang P, Lv H, Li W, Sun S: Treatment of knee osteoarthritis with platelet-rich plasma plus hyaluronic acid in comparison with platelet-rich plasma only. *Int J ClinExp Med.* 2016; 9(6): 12085-12090.
60. 王文獻：小針刀聯合玻璃酸鈉治療膝關節骨性關節炎的相關作用機制與 Meta 分析。中國醫藥科學 2015；5(7)：201-204。Od：4.18 p<0.05
61. 楊敏：小針刀聯合玻璃酸鈉關節腔內注射治療膝關節骨關節炎療效觀察。鹹寧學院學報（醫學版）。2011；3：209-211。
62. 丁業平、丁宏、杜斌：小針刀聯合關節腔內注射玻璃酸鈉治療退行性關節炎臨床觀察。新中醫 2016；48(10)：91-92。
63. 王濤：小針刀聯合玻璃酸鈉膝關節腔注射治療膝關節骨性關節炎（DOA）的臨床療效。雙足與保健 2018；2(3)：161-162。
64. Wewers ME, Lowe NK: A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health.* 1990: 13, 227-236.
65. McConnell S1, Kolopack P, Davis AM: The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001 Oct; 45(5): 453-61.
66. Richette1P, Chevalier X, Ea1HK, Eymard F, Henrotin Y, Ornetti P, Sellam J, Cucherat M and Marty M: Hyaluronan for knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of trials with low risk of bias. *RMD Open.* 2015 14; 1(1), e000071.
67. Ran J, Yang X, Ren Z, Wang J, Dong H: Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2018 May; 53: 103-110.
68. Dai WL, Sc M, Zhou AG, Zhang H and Zhang J: Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2017; 33(3): 659-670.
69. 張天民：針刀醫學臨床 100 問，中國醫藥科技出版社，北京 2015：302-305。Zhang T, Liu Jianmin, Wang R: A new understand of acupotomy for bone hyperplasia. *China Medical Harald.* 2017; 14(5): 156-158.
70. 劉福水、金德忠、吳翔：針刀與針灸治療膝骨關節炎療效比較的 Meta 分析。中國組織工程研究。2012；16(44)：8235-8239。
71. 孫奎、鮑學梅、宋陽春、吳三兵、張芬、胡谷豐：針刀治療膝骨性關節炎的臨床療效評價。針灸臨床雜誌 2016；10：44-47。
72. Li J, Yuan P, Zhang R, Chen B, Dongl B, Kangl W, Zhang X, Hyon, BannuruR,

- Harvey WF and Wang C: Acupotomy Therapy for Joint Pain Relief of Knee Osteoarthritis-Systematic Review and Meta-Analysis. Abstract 2017 September, ACR/ARHP Annual Meeting
73. 劉福水、郭長青、張義、金曉飛：針刀與關節腔注射玻璃酸鈉治療膝骨關節炎療效比較的系統評價和 Meta 分析。中華中醫藥雜誌（原中國醫藥學報）2012；27(4)：999-1002。
74. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M: The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. BMC Musculoskeletal Disord. 2015; 16: 321.
75. Mishra A, Randelli P, Barr C, Talamonti T, Ragone V, Cabitza P: Platelet-rich plasma and the upper extremity. Hand Clin. 2012; 28(4): 481-491.
76. Griffin XL, Wallace D, Parsons N, Costa ML: Platelet rich therapies for long bone healing in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD009496.
77. Mifune Y, Matsumoto T, Takayama K: The effect of platelet-rich plasma on the regenerative therapy of muscle derived stem cells for articular cartilage repair. Osteoarthritis Cartilage. 2013; 21(1):175-185.
78. 李剛、朱彬、李香、陳楷：小針刀治療膝關節炎的療效觀察及部分機理研究 Acupotomy Therapy's Effect and Mechanism in Knee Osteoarthritis。世界中醫藥 2016；8(37)：1077-1081。
79. Oe M, Yoshida T, Nishiyama H, Masuda Y, Maruyama K, Koikeda T, Maruya R, and Fukui N: Oral hyaluronan relieves knee pain: a review. Nutr J. 2016; 15: 11.

The Efficacy of Triple Therapy with Acupotomy, Hyaluronic Acid, and Platelet-Rich Plasma in Combination with Subsequent Oral Hyaluronic Acid for Moderate Knee Osteoarthritis

Der-Shiang Tsai^{1,2} Tsung-Kuei Kao³

¹*School of Chinese Medicine for Post-Baccalaureate, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan*

²*Department of Chinese medicine, Chinese Western Medicine Integrated Clinic, Taipei, Taiwan*

³*Chung Hwa University of Medical Technology, Tainan, Taiwan*

Background: The exact outcome of combined use (triple therapy) with intra-articular hyaluronic acid (HA) injection, intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injection and acupotomy (ACUP) in the treatment of moderate knee osteoarthritis remains unclear. The goal of the paper was to compare the efficacy of triple therapy with those of a cohort of patients treated with ACUP, HA and PRP only.

Methods: A total of 60 subjects with knee osteoarthritis, stage 3 were enrolled: 15 cases in HA group, 15 cases in PRP group, 15 cases in ACUP group and 15 cases in triple therapy group (HA+PRP+ACUP). After clinical evaluation, patients received a weekly HA injection of HA for 3 times in HA group, PRP for 1 time in HA group, a weekly acupotomy in ACUP group for 3 times, and combined use in triple therapy group. All 4 groups subsequently received self rehabilitation and healthy food nutrition (oral HA). Clinical outcomes were evaluated using Visual Analogue Scale (VAS) and the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) questionnaire at baseline and after 1, 3, 6 and 12 months.

Results: The study showed that all 4 groups have significant improvement at 1, 3, 6 and 12 month after therapy ($p < 0.05$, respectively). In addition, triple therapy

* Correspondence to:

Address:

Telephone:

E-Mail:

group had significant reduction in VAS score and WOMAC function activity score at 1, 3, 6, 12 month when compared to ACUP, HA, and PRP group respectively ($p < 0.05$). Oral hyaluronic acid maintained the effect till one year in all four group was observed.

Conclusion: The findings of the study support the use of triple therapy as an effective treatment for moderate knee osteoarthritis when compared to other three group. Further rigorously designed and well-controlled RCTs with long-term follow-up are warranted.

Keywords: Knee osteoarthritis, Acupotomy, Hyaluronic acid, Platelet-rich plasma, VAS, WOMAC

