

膝关节骨性关节炎经关节腔内注射自体富血小板血浆治疗效果分析

马浩哲^{1,2a}, 郑成^{*2b}

(1. 湖北中医药大学 针灸骨伤学院, 湖北 武汉 430065; 2. 武汉体育学院 a. 国际教育学院, b. 校医院, 湖北 武汉 430079)

摘要: **目的** 探讨膝关节骨性关节炎经关节腔内注射自体富血小板血浆治疗的效果。**方法** 选取2016年7月-2017年7月武汉体育学院校医院收治的84例膝关节骨性关节炎患者进行前瞻性对照研究,按照随机均等原则分为研究组(关节腔内注射自体富血小板血浆)与对照组(关节腔内注射玻璃酸钠);对比两组患者术后6个月膝关节功能、疼痛情况及安全性。**结果** 治疗后、疗程结束时,两组Lysholm膝关节评分均高于就诊时,WOMAC评分均低于就诊时($P < 0.05$),且研究组优于对照组($P < 0.05$);治疗后、疗程结束时,两组疼痛评分均较就诊时降低($P < 0.05$),但组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗期间,两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 膝关节骨性关节炎采用关节腔内注射自体富血小板血浆治疗的效果更为理想,能改善关节功能,缓解疼痛,且不良反应少,值得推广应用。

关键词: 膝关节骨性关节炎;自体富血小板血浆;玻璃酸钠;关节腔

中图分类号:R684.305

文献标志码:A

文章编号:1673-0143(2019)01-0083-04

DOI:10.16389/j.cnki.cn42-1737/n.2019.01.014

Curative Effect of Intra-articular Cavity Injection of Autologous Platelet-rich Plasma on Knee Osteoarthritis

MA Haozhe^{1,2a}, ZHENG Cheng^{*2b}

(1. College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China; 2. a. International Education College; b. Hospital of Wuhan Sports University, Wuhan Sports University, Wuhan 430079, Hubei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of intra-articular cavity injection of autologous platelet-rich plasma on osteoarthritis of knee. **Methods** A prospective control study was conducted in 84 patients with osteoarthritis of the knee joint from July 2016 to July 2017 in the Hospital of Wuhan Sports University. According to the principle of random and equalization, the cases were divided into the study group (intra-articular cavity injection of autologous platelet-rich plasma) and the control group (intra-articular injection of sodium hyaluronate). The joint function, pain condition and safety of two groups were compared on six months after operation. **Results** After treatment and at the end of treatment, both groups had higher Lysholm knee score than that before treatment, and WOMAC score was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the study group was better than the control

收稿日期:2018-05-24

基金项目:武汉体育学院青年教师科研基金项目(2017202)

作者简介:马浩哲(1984—),男,讲师,博士生,研究方向:骨与关节疾病的中西医防治。

*通讯作者:郑成(1984—),男,主治医师,博士,研究方向:骨与关节疾病的临床与基础研究。E-mail: zhamily5460@163.com

group ($P < 0.05$); after treatment and at the end of treatment, the pain score of both groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), but the difference between the two groups was not statistically significant ($P < 0.05$); during the treatment, the difference of adverse reactions incidence of the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect on knee osteoarthritis with intra-articular cavity injection of autologous platelet-rich plasma is more ideal, it can improve joint function, relieve pain, and has less adverse reactions, it is worthy of popularization and application.

Key words: osteoarthritis of knee joint; autologous platelet-rich plasma; sodium hyaluronate; articular cavity

膝关节骨性关节炎是一种常见骨性关节炎类型,受累关节软骨进行性破坏、软骨下骨质硬化、软骨变性等为常见病理改变^[1]。目前临床上治疗膝关节骨性关节炎的方法较多,包括口服药物、物理治疗、关节腔内注射、手术等,且不同方法效果不一,各有利弊^[2]。近年来,人们开始越来越多地关注关节腔内注射在该病治疗中的应用,且对注射药物的选择存在较大争议^[3-4]。本研究旨在探讨膝关节骨性关节炎治疗中关节内注射自体富血小板血浆的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会批准后,选取2015年7月-2017年7月武汉体育学院附属医院收治的84例膝关节骨性关节炎患者进行前瞻性对照研究。纳入标准:①符合《骨关节炎诊治指南》^[5]中膝关节骨性关节炎诊断标准;②影像学检查确诊;③Kellgren-Lawrence分级为I~III级;④自愿签署知情同意书。排除标准:①合并严重心、肝、肾脏器疾病;②合并严重血液性疾疾病;③近期使用过抗凝血剂、免疫抑制剂等药物;④未完成随访调查;⑤合并膝关节损伤及其他病变。按照随机均等原则分组,各42例。研究组男16例,女26例;年龄32~74岁,平均年龄(57.62±6.62)岁;病程6个月~9年,平均病程(4.21±1.05)年;Kellgren-Lawrence分级:I级18例,II级12例,III级12例。对照组男18例,女24例;年龄31~75岁,平均年龄(57.76±6.57)岁;病程7个月~9年,平均病程(4.24±1.10)年;Kellgren-Lawrence分级:I级19例,II级13例,III级10例。两组一般资料对比, $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 方法

研究组采用山东威高高分子医用材料有限公司生产的富血小板血浆制备套装制备富血小板血浆。抽取20 mL周围静脉血,置入套装离心管。1 000 r/min离心,持续10 min。取8 mL下层红细胞。剩余血液再次离心,底部红细胞表面存在白膜样物质,即为血小板和白细胞沉积层。取上部血浆,离心管中剩余血浆即为富血小板血浆,约4 mL。以22号针头,将4 mL富血小板血浆注入关节腔内。对照组以同样方法注射2 mL玻璃酸钠注射液(施沛特,生产厂家:山东博士伦福瑞达制药有限公司,规格:2 mL:20 mg*1支*60盒,批准文号:国药准字H10960136)。两组均为每隔2周治疗1次,持续治疗3次。

1.3 观察指标和评定标准

1) 观察两组就诊时、治疗后、随访结束时Lysholm膝关节评分变化,包括疼痛(25分)、不安定度(25分)、闭锁感(15分)、肿胀感(10分)、跛行(5分)、楼梯攀爬(10分)、蹲姿(5分)、使用支撑物(5分),总分为100分。得分越高,膝关节功能越好^[6]。

2) 观察两组就诊时、治疗后、随访结束时美国西部安大略和麦克马斯特大学的骨关节炎指数(The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, WOMAC)评分变化,得分越高,炎症程度越严重^[7]。

3) 以数字评分法评估两组就诊时、治疗后、随访结束时疼痛程度,由轻到重以0~10分表示^[8]。

4) 观察两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

以SPSS20.0统计学软件分析数据资料。计数资料样本容量 $n > 40$,且理论频数 $T > 5$ 时,用 χ^2 检

验; $n > 40$, 但 $1 < T < 5$ 时, 用校正 χ^2 检验。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Lysholm 膝关节评分对比

两组就诊时 Lysholm 膝关节评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后、疗程结束时, 两组 Lysholm 膝关节评分均高于就诊时 ($P < 0.05$), 且研究组优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 Lysholm 膝关节评分的对比 ($\bar{x} \pm s$)

/分

Tab. 1 Comparison of Lysholm knee score before and after treatment between two groups

| 组别 | 例数 | 就诊时 | 治疗后 | 疗程结束时 | F 值 | P 值 |
|------------|----|---------------|---------------|--------------|--------|-------|
| 研究组 | 42 | 42.65 ± 10.62 | 58.21 ± 10.23 | 71.62 ± 9.65 | 85.282 | 0.000 |
| 对照组 | 42 | 42.66 ± 10.76 | 52.60 ± 10.12 | 60.24 ± 9.47 | 31.802 | 0.000 |
| <i>t</i> 值 | | 0.004 | 2.527 | 5.455 | - | - |
| <i>P</i> 值 | | 0.498 | 0.007 | 0.000 | - | - |

2.2 两组 WOMAC 评分对比

两组就诊时 WOMAC 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后、疗程结束时, 两组 WOMAC 评分均低于就诊时 ($P < 0.05$), 且研究组优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后 WOMAC 评分的对比 ($\bar{x} \pm s$)

/分

Tab. 2 Comparison of WOMAC score before and after treatment between two groups

| 组别 | 例数 | 就诊时 | 治疗后 | 疗程结束时 | F 值 | P 值 |
|------------|----|--------------|--------------|--------------|---------|-------|
| 研究组 | 42 | 41.80 ± 2.62 | 25.05 ± 1.62 | 25.95 ± 1.60 | 928.266 | 0.000 |
| 对照组 | 42 | 41.50 ± 2.25 | 32.72 ± 2.36 | 33.02 ± 2.40 | 190.998 | 0.000 |
| <i>t</i> 值 | | 0.563 | 17.365 | 15.885 | - | - |
| <i>P</i> 值 | | 0.287 | 0.000 | 0.000 | - | - |

2.3 两组疼痛评分对比

两组就诊时疼痛评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后、疗程结束时, 两组疼痛评分均较就诊时降低 ($P < 0.05$), 但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后疼痛评分的对比 ($\bar{x} \pm s$)

/分

Tab. 3 Comparison of pain score before and after treatment between two groups

| 组别 | 例数 | 就诊时 | 治疗后 | 疗程结束时 | F 值 | P 值 |
|------------|----|-------------|-------------|-------------|---------|-------|
| 研究组 | 42 | 5.65 ± 1.02 | 3.15 ± 1.00 | 2.62 ± 0.36 | 154.934 | 0.000 |
| 对照组 | 42 | 5.70 ± 1.11 | 3.18 ± 1.06 | 2.70 ± 0.35 | 132.030 | 0.000 |
| <i>t</i> 值 | | 0.215 | 0.133 | 1.033 | - | - |
| <i>P</i> 值 | | 0.415 | 0.447 | 0.152 | - | - |

2.4 两组不良反应发生情况对比

治疗期间, 研究组出现 1 例局部肿胀, 发生率为 2.38%。对照组出现 1 例局部肿胀, 1 例酸痛不适, 发生率为 4.76%。两组不良反应程度均较轻, 且无一例出现感染、滑膜内压升高等不良反应。两组发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$)。

3 讨论

膝关节骨性关节炎病理本质为关节软骨基质分解代谢及合成代谢失衡, 是多种致病因素相关作用的结果^[9]。以往, 临床上多采用玻璃酸钠关节腔内注射治疗, 该药具有润滑关节作用, 但部分患者疗效仍不理想。近年来, 国外临床研究开始更多关注刺激软骨愈合和控制再次伤害的作用, 措施包括干细胞生长因子、细胞因子抑制剂、基因治疗等^[10]。

富血小板血浆是一种血小板浓缩物,主要是经离心、分离自体全血获得的,其中含大量生长因子,包括胰岛素样生长因子、成纤维细胞生长因子、转化生长因子- β 等。福嘉欣等^[11]研究发现,富血小板血浆中含有的这些生长因子可影响成骨(软骨)细胞增殖,对破骨细胞功能进行抑制,且作用于软骨与骨基质的合成,可促进软组织愈合,在骨关节与运动损伤疾病治疗中有重要临床意义。咸杰等^[12]研究发现,在兔膝关节骨性关节炎治疗中,自体富血小板血浆也发挥着重要的作用。相较于玻璃酸钠,富血小板血浆还具有抗无菌炎症作用,能缓解局部炎症反应,使神经功能恢复,以缓解症状,改善关节功能。

本研究结果显示:治疗后、随访结束时,研究组 Lysholm 膝关节评分、WOMAC 评分改善效果均较对照组更为理想。而两组疼痛程度评分改善效果相似,差异不显著。提示关节腔内注射玻璃酸钠和自体富血小板血浆均能发挥较好镇痛作用,缓解疼痛。考虑是因玻璃酸钠关节腔内注射能减少或抑制 PGF2,从而发挥镇痛作用。但相较于玻璃酸钠,自体富血小板血浆膝关节功能改善效果更佳。这可能是由于,相较于玻璃酸钠,自体富血小板血浆不仅能控制炎症因子释放、缓解疼痛,还富含多种生长因子,结合干细胞具有向骨/软骨分化的特点,从而对受损软骨及软骨下骨进行修复。

有研究^[13]发现,在膝关节骨性关节炎治疗中单纯关节腔内注射自体富血小板血浆治疗后可能出现局部酸胀不适、疼痛等不良反应。但发生原因目前尚无公论,预防和应对措施也缺乏相关系统性研究。本研究中,研究组仅出现1例局部肿胀,发生率较低,可能是与注射后指导患者局部制动、冰敷等因素有关。

综上所述,膝关节骨性关节炎采用关节腔内注射自体富血小板血浆治疗,能促使关节功能尽快改善,且安全性高,值得推广应用。

参考文献(References)

- [1] 李晓菲. 临床路径在膝关节骨性关节炎早期行富血小板血浆关节腔注射病人中的应用[J]. 护理研究, 2016, 30(23):2850-2853.
- [2] 刘步云, 孙育良, 何本祥, 等. 关节腔注射富血小板血浆与玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的疗效比较[J]. 实用骨科杂志, 2017, 23(1):71-73.
- [3] 付立功, 陈连旭. 富血小板血浆在膝关节骨性关节炎治疗中的应用与临床分析[J]. 河北医学, 2017, 23(9):1463-1467.
- [4] 柯陈荣, 张睿, 薛继鑫. 富血小板血浆联合透明质酸关节腔内注射治疗膝骨关节炎疗效分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(11):1810-1812.
- [5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2007, 1(4):287-291.
- [6] 陈国华, 邵建赟, 何健, 等. 成人大骨节病髌骨稳定性与 Lysholm 膝关节功能评分的多重回归分析[J]. 中华地方病学杂志, 2017, 36(7):477-481.
- [7] 李华, 方志远, 柏立群, 等. 中药外敷法对轻中度膝关节骨性关节炎 WOMAC 评分和 VAS 评分的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(4):803-806.
- [8] 李春蕊, 张雯, 樊碧发. 数字评分法(NRS)与口述评分法(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(9):683-686.
- [9] AHMED U, ANWAR A, SAVAGE R S, et al. Protein oxidation, nitration and glycation biomarkers for early-stage diagnosis of osteoarthritis of the knee and typing and progression of arthritic disease[J]. Arthritis Research & Therapy, 2016, 18(1):250.
- [10] WHITNEY K E, LIEBOWITZ A, BOLIA I K, et al. Current perspectives on biological approaches for osteoarthritis[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2017, 1410(2):26-43.
- [11] 福嘉欣, 王树森. 自体富血小板血浆治疗骨关节与运动损伤疾病的机制与应用[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(30):4909-4915.
- [12] 咸杰, 何本祥, 吴骁, 等. 自体富血小板血浆对兔膝关节骨性关节炎的治疗效果观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(20):2747-2750.
- [13] 王一帆, 李小峰, 罗道明, 等. 关节腔内注射自体富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J]. 广西医学, 2017, 39(9):1304-1308.