

自体富血小板血浆注射联合电针治疗膝骨关节炎的疗效观察

李弯月^{1,2}, 钱宝延^{1,2}, 庄卫生^{1,2}, 蔡西国², 史智君², 邹丽丽², 马玉娟²

【摘要】 目的:观察自体富血小板血浆(PRP)注射联合电针治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。**方法:**将60例KOA患者随机分为观察组和对照组各30例,观察组采用PRP注射联合电针治疗,对照组采用PRP注射疗法,2组患者均连续治疗3周,分别于治疗前后及治疗后3个月,用视觉模拟评分(VAS)和美国西部Ontario与McMaster大学骨关节炎指数(WOMAC骨关节炎指数)对患者膝关节的疼痛和功能进行评定。**结果:**治疗3周后及3个月后随访时,2组患者VAS、WOMAC评分较治疗前均明显降低(均 $P<0.01$),且观察组2项评分较对照组同时时间点比较均更低(均 $P<0.01$)。**结论:**自体PRP注射联合电针治疗KOA具有更好的临床疗效。

【关键词】 富血小板血浆;电针;膝骨关节炎

【中图分类号】 R49;R684 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.03.007

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是导致膝关节功能障碍的一种退行性疾病^[1],不仅会导致膝关节疼痛、关节畸形和躯体活动功能障碍^[2],还增加了心血管事件的发生率以及全因死亡率,增加了患者和社会的经济负担^[3-5]。目前临床治疗方法很多,但疗效不确定^[6]。自体富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)治疗KOA取得良好的效果^[7-8],但临床操作中,及相关循证医学报道,多数患者注射PRP后存在局部短暂的酸胀不适感^[9-10],而针灸疗法是治疗KOA的常用方法^[11],但两者结合是否可以取得更好的近期及远期效果仍有待验证,本研究通过随机对照的方法对自体富血小板血浆(PRP)注射联合电针治疗对KOA的疗效进行了临床观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月~2019年6月在河南省人民医院康复科门诊及住院治疗的KOA患者60例。纳入标准:年龄45~70岁;符合中华骨科杂志骨关节炎诊疗指南(2018年版)推荐的膝骨关节炎的诊断标准^[12];慢性膝关节疼痛或肿胀>4个月;X线评估结果符合Kellgren-Lawrence分级Ⅱ级~Ⅲ级;有较好的治疗欲望及良好的家庭支持;患者对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:合并风湿免疫性疾病

病、肿瘤性疾病、严重心血管疾病、感染等;近期服用过抗凝剂、免疫抑制剂等药物;近期有膝关节镜或膝关节手术史的患者;血小板 $<150\times 10^9/L$,严重凝血障碍者;孕妇、哺乳期妇女;注射局部皮肤溃烂。按随机数字表法将60例患者分为观察组和对照组各30例。随访过程中观察组有1例患者脱落,对照组有2例患者脱落,脱落原因有采取其他疗法和失去联系等原因。最终有57例患者完成本研究,2组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表1。

1.2 方法 在专门无菌操作室和严格无菌操作下,抽取枸橼酸钠抗凝剂2ml(生产批号:90228266,四川南格尔生物科技有限公司),抽取患者肘正中静脉血18mL,混匀后以二次离心法制备PRP,将全血置入高速离心机(型号H1850,湖南湘仪离心机仪器有限公司),第1次离心力为200g,离心半径为11cm,时间为10min;第2次离心力为200g,离心半径为11cm,时间为20min。首次离心后,全血分为3层,取上清、交界层及交界层下3mm红细胞行第2次离心,离心完成后吸除上层3/4贫血小板血浆,剩余约4ml即为PRP。用5ml无菌注射器(塑料性质、可更换针头,生产批号:20100031,山东威高集团医用高分子制品股份有限公司)抽取富血小板血浆备用。观察组用局部PRP注射联合电针治疗,操作方法:患者取仰卧位,患膝微屈,下垫薄枕,充分暴露注射部位,严格无菌操作,在肌骨超声机器(型号Sonimage HS1 Plus,柯尼卡美能达株式会社)引导下由同一名有经验的医生在患膝髌上囊部位注射PRP,如关节腔内有较多积液时可先抽出部分积液后将4ml-PRP注射入膝关节。注射后碘伏棉签按压止血,无菌纱布覆盖注射部位。每周1次,患者治疗后即刻被动屈

基金项目:河南省医学科技攻关项目(202102310452);河南省卫生厅科技攻关项目(201702176)

收稿日期:2019-10-09

作者单位:1. 河南大学人民医院,郑州 450003;2. 河南省人民医院康复医学科,郑州 450003

作者简介:李弯月(1992-),女,硕士研究生,主要从事骨科及神经康复的研究。

通讯作者:钱宝延, qby_58@aliyun.com

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	K-L 分级(例)		性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	初始血小板浓度($10^9/L, \bar{x} \pm s$)	BMI ($kg/m^2, \bar{x} \pm s$)
	Ⅱ	Ⅲ	男	女				
观察组	15	14	9	20	64.00±4.03	5.45±3.00	211.17±33.76	26.79±1.40
对照组	16	12	11	17	61.79±4.65	4.75±2.58	207.86±30.91	26.50±1.52
χ^2/t	0.169		0.426		1.023	0.940	0.386	0.756
<i>P</i>	0.681		0.514		0.060	0.351	0.701	0.453

伸患者膝关节 3~5 次,嘱患者休息 24h,3d 内忌注射部位触水,防止感染;1 周内避免过度负重行走及剧烈活动。PRP 注射后 6h 给予针灸治疗,取穴:血海、犊鼻、梁丘、阳陵泉、曲泉、太溪、绝骨,均采用 0.30mm×40mm 针灸针(生产批号:174541,无锡佳健医疗器械股份有限公司),采用电子针疗仪加电(生产批号:20172270675,苏州医疗用品厂有限公司),疏密波,每天 1 次,每周 5 次,剂量以病人耐受为度。对照组仅用局部 PRP 注射,方法同观察组,治疗由同一位有经验的医师进行,2 组患者均连续治疗 3 周。

1.3 评定方法 分别于治疗前后、治疗后 3 个月随访时,由同一位经过专业培训,对分组不知情的康复医师采用以下评分量表对患者进行评定。①视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),分数为 0~10 分,分数越高患者的疼痛越严重;②美国西部 Ontario 与 McMaster 大学骨关节炎指数(the western Ontario and McMaster university of orthopedic index, WOMAC 骨关节炎指数),分数为 0~240 分,从各个方面评估患者的健康和功能,包括:疼痛程度(5 个问题),关节僵硬的严重程度(2 个问题)和日常生活活动(17 个问题),分数越低代表情况越好,痛苦越少。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,2 组患者 VAS 及 WOMAC 骨关节炎指数评分差异无统计学意义。治疗 3 周及治疗后 3 个月随访时,2 组患者 VAS、WOMAC 骨关节炎指数评分较治疗前均明显降低(均 $P < 0.01$),且观察组 2 项评分较对照组同时时间点比较均更低(均 $P < 0.01$),见表 2~3。

3 讨论

KOA 是一种以膝关节软骨进行性退变和骨质增生为特点的非感染性关节炎,目前治疗方法众多^[12],但是由于透明软骨的独特结构和功能及其固有的低愈合性质,关节软骨损伤和变性往往难以逆转^[13-15],目前研究正在关注阻止或逆转结构损伤的可能性,以保持正常结构平衡,避免或至少延迟对更多侵入性外科手术的需求。

软骨再生研究的一个领域是 PRP,PRP 是全血中的血浆成分,经过加工后含有较高浓度的血小板和生长因子^[16-17]。其治疗膝骨关节炎的基本原理是基于生长因子的活性,生长因子是多种多肽,其在调节多种细胞(包括软骨细胞)的行为中具有重要作用。许多生长因子参与关节软骨的调节,是软骨再生过程中最重要的因素之一^[18-19]。PRP 作为干细胞生长促进剂和软骨细胞分化因子起到软骨修复的作用^[20-23],从而改

表 2 2 组患者治疗前后 VAS 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗后	治疗后 3 个月	<i>F</i>	<i>P</i>
观察组 (<i>n</i> =29)	6.72±0.70	3.48±0.64	3.45±0.69	225.693	<0.001
对照组 (<i>n</i> =28)	6.82±0.67	4.04±0.64	4.07±0.60	134.947	<0.001
<i>t</i>	-0.535	-3.285	-3.635		
<i>P</i>	>0.050	<0.010	<0.010		

表 3 2 组患者治疗前后 WOMAC 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗后	治疗后 3 个月	<i>F</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =29)	160.34±27.06	92.03±22.09	92.76±22.26	78.662	<0.001
对照组(<i>n</i> =28)	170.57±18.84	107.43±14.58	112.50±16.61	95.393	<0.001
<i>t</i>	-1.650	-3.093	-3.784		
<i>P</i>	>0.050	<0.010	<0.001		

善关节结构应力,重建生物力学平衡。但PRP注射后患者会出现短暂的酸胀不适反应,其可能的机制为注射后的PRP被激活后,通过血小板中的 α 颗粒脱颗粒释放大量生长因子,其刺激生物炎症反应并促进修复,从而进一步募集并激活循环来源的细胞,这一系列的级联反应造成的酸胀不适感,一般呈自限性,2d内可自行缓解^[24-25]。

膝骨关节炎多发于老年人,其内因多为肝肾亏虚,“肝主筋、肾主骨”,肝肾不足则筋脉、骨骼失养,致风寒湿邪易侵入筋脉骨骼、瘀阻经络、气血运行失畅而最终导致疼痛,活动不利。治疗以补肝肾、强筋骨、温经通络、祛风散寒为主^[26]。针灸取穴血海可活血补血,太溪为肾之原穴可补益肝肾,绝骨乃骨之会可补骨生髓,犊鼻、梁丘、阳陵泉、曲泉为局部取穴,针效可直达病所;电针有针刺和电刺激的双重作用,可缓解肌肉痉挛,改善局部循环,促进无菌炎症的吸收,因而达到缓解膝关节局部疼痛及改善功能的作用。一般采用局部取穴和循经取穴相结合的方法。

本研究采用局部PRP注射联合电针的方法,探索治疗KOA的有效治疗方案,结果表明:治疗后及3个月后随访,观察组的VAS评分和WOMAC评分均明显低于对照组,证实了KOA使用PRP联合电针疗法可以更好地缓解疼痛和改善功能,虽PRP注射后的局部胀痛感呈自限性,一般可自行缓解,但观察组联合电针治疗,胀痛感消失更快,患者痛苦更少,PRP注射与电针治疗优势互补,起到相辅相成的效果,值得临床推广和应用。

综上所述,自体富血小板血浆注射联合电针治疗膝骨关节炎取得良好的临床效果,其疗效优于单纯的自体富血小板血浆注射。本研究也有一些局限性,包括随访期较短,且研究缺乏安慰剂对照组,未能做到双盲随机对照等。进一步的研究可进行随机双盲对照、延长随访时间、设置安慰剂组、扩大样本量、多中心研究等进行更进一步的探讨。

【参考文献】

- [1] Driban JB, Eaton CB, Amin M, et al. Glucose homeostasis influences the risk of incident knee osteoarthritis: Data from the osteoarthritis initiative[J]. J Orthop Res, 2017, 35(10): 2282-2287.
- [2] Lin J, Fransen M, Kang X, et al. Marked disability and high use of nonsteroidal antiinflammatory drugs associated with knee osteoarthritis in rural China: a cross-sectional population-based survey[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(6): 225-225.
- [3] 李兆宝, 黄明勇, 罗君. 肌内效贴结合玻璃酸钠注射治疗膝骨关节炎的疗效研究[J]. 中国康复, 2019, 34(8): 423-425.
- [4] Liu Q, Niu J, Li H, et al. Knee Symptomatic Osteoarthritis, Walking Disability, NSAIDs Use and All-cause Mortality: Population-based Wuchuan Osteoarthritis Study [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3309-3309.
- [5] Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The Prevalence of Symptomatic Knee Osteoarthritis in China: Results From the China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [6] Rasheed N, Hafeez K, Zaidi IH, et al. Role of platelet-rich plasma in early osteoarthritis of knee joint: Experience from a tertiary care center in Pakistan [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2019, 27(2): 2309499019853953.
- [7] Dai WL, Zhou AG, Zhang H, et al. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Arthroscopy, 2017, 33(3): 659-670.
- [8] Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, et al. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review [J]. Arthroscopy, 2016, 32(3): 495-505.
- [9] Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, et al. Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses [J]. Arthroscopy, 2015, 31(11): 2213-2221.
- [10] Khoshbin AD, Leroux T, Wasserstein D, et al. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis [J]. Arthroscopy, 2013, 29(12): 2037-2048.
- [11] 李卫平, 胥方元, 蹇睿, 等. 两种治疗方法对兔膝关节炎软骨 MMP-1 的影响 [J]. 中国康复, 2012, 27(1): 3-5.
- [12] 王坤正. 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)中华骨科杂志 [J]. 中华骨科杂志, 2018, 6(38): 705-715.
- [13] Buckwalter JA, Brown TD. Joint injury, repair, and remodeling: Roles in post-traumatic osteoarthritis [J]. Clin Orthop Relat Res. 2004, 423: 7-16.
- [14] Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration, part 1: Basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options [J]. Am J Sports Med, 2005, 33(2): 295-306.
- [15] Baltzer AW, Moser C, Jansen SA, et al. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2009, 17(2): 152-160.
- [16] McCarrel T, Fortier L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression [J]. J Orthop Res, 2009, 27(8): 1033-1042.
- [17] Mehta V. Platelet-rich plasma: a review of the science and possible clinical applications [J]. Orthopedics, 2010, 33(2): 111-111.
- [18] Saito M, Takahashi KA, Arai Y, et al. Intraarticular administration of platelet-rich plasma with biodegradable gelatin hydrogel microspheres prevents osteoarthritis progression in the rabbit knee [J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27(2): 201-207.

- [19] Nöth U, Rackwitz L, Heymer A, et al. Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells in collagen type I hydrogels[J]. J Biomed Mater Res A, 2007, 83(3):626-635.
- [20] van Buul G, Koevoet WL, Kops N, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes[J]. Am J Sports Med, 2011, 39(11):2362-2370.
- [21] Xie X, Wang Y, Zhao C, et al. Comparative evaluation of MSCs from bone marrow and adipose tissue seeded in PRP-derived scaffold for cartilage regeneration[J]. Biomaterials, 2012, 33(29):7008-7018.
- [22] Keefe RJ, Crabb ID, Puzas JE, et al. Effects of transforming growth factor-beta 1 and fibroblast growth factor on DNA synthesis in growth plate chondrocytes are enhanced by insulin-like growth factor-I[J]. J Orthop Res, 1994, 12(3):299-310.
- [23] Song SU, Cha YD, Han JU, et al. Hyaline cartilage regeneration using mixed human chondrocytes and transforming growth factor-beta1-producing chondrocytes[J]. Tissue Eng, 2005, 11(9-10):1516-1526.
- [24] Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, et al. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial [J]. Am J Sports Med. 2013, 41(2):356-364.
- [25] Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K, et al. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach[J]. PM R, 2011, 3(3):226-250.
- [26] 庄松强, 庄开赞, 张露敏, 等. 针刺联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 针刺研究, 2018, 43(5):326-329.

·作者·读者·编者·

《中国康复》杂志微信公众平台征稿

为更好地向读者传递最新的康复医学新成果,方便读者更早和更便捷地利用碎片时间浏览和阅读康复医学最新文献,《中国康复》杂志微信公众号于2017年4月11日正式开通,广大读者可随时随地查看稿件审理进展、第一时间查看当期发表的文章目录及内容、搜索往期文章、了解康复最新资讯、交流康复治疗技术、学习科研论文写作技巧,大大提高您的阅读效率,节省您的时间。

现《中国康复》微信公众平台面向所有读者征稿,欢迎读者将自己的科研成果以科研论文的形式投到我刊网站的同时,也以图片或视频配简单文字介绍的方式发送到我刊邮箱 zgkf1986@163.com,我刊将图片和视频通过专家审核后,发布在微信公众号,使得您的科研成果生动、立体、多方面、多渠道地得到展示。这将大大提高您所投文章的录用几率,同时也可使得您的文章得到优先发表的权利。

您可以通过以下方式关注《中国康复》公众号:

- 1、扫一扫右侧的二维码,进行关注。
- 2、微信搜索“中国康复杂志”,直接关注。

感谢您的支持!

联系方式

网址:www.zgkfzz.com

电话:027-69378389

邮箱:zgkf1986@163.com;kfk@tjh.tjmu.edu.cn

