

本文引文格式: 李晓, 秦豪, 谭海涛. 关节腔注射玻璃酸钠与富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎的疗效比较[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(5): 609-612.

【论著与临床报道】

关节腔注射玻璃酸钠与富血小板血浆治疗 膝关节骨性关节炎的疗效比较

李晓, 秦豪, 谭海涛

(广西贵港市人民医院, 广西 贵港 537100)

摘要:目的 对比分析关节腔内注射玻璃酸钠与自体富血小板血浆(PRP)治疗膝关节骨性关节炎的愈后和关节功能评分。方法 回顾性分析2016年12月—2019年11月间贵港市人民医院骨科门诊治疗膝关节骨性关节炎患者97例,其中关节腔注射玻璃酸钠治疗52例(SH组)和关节腔注射自体富血小板血浆治疗45例(PRP组)。两组治疗后规范康复和定期随访,比较两组患者治疗前、后膝关节疼痛和关节功能评分变化,并以此评价两种治疗方法的临床效果。结果 治疗期间两组患者无死亡病例,均获得6个月以上随访,平均7.18个月。治疗前两组患者的VAS评分及WOMAC评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,两组治疗后1个月、3个月、6个月的VAS评分及WOMAC评分显著下降($P < 0.05$),PRP组治疗后3个月、6个月的VAS评分及WOMAC评分显著低于SH组($P < 0.05$)。结论 关节腔内注射自体富血小板血浆治疗膝骨性关节炎可有效减轻关节疼痛症状并改善膝关节功能,并可获得较长期良好地愈后,提高患者满意度,是治疗膝关节骨性关节炎保守治疗的较理想方法。

关键词: 骨关节炎; 膝; 玻璃酸钠; 富血小板血浆

中图分类号: R684.3

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)05-0609-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2020.05.016

Comparative study of therapeutic effects of intra-articular injection of sodium hyaluronate and platelet rich plasma on knee osteoarthritis

Li Xiao, Qin Hao, Tan Haitao

(Guigang People's Hospital, Guigang 537100, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To compare and analyze the prognosis and joint function scores of intra-articular injection of sodium hyaluronate and platelet rich plasma (PRP) in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods**

Retrospective analysis was conducted on 97 patients with knee osteoarthritis treated in the Department of Orthopedics, Guigang People's Hospital from December 2016 to November 2019, among which 52 were treated with intra-articular injection of sodium hyaluronate (SH group) and 45 were treated with intra-articular injection of autologous platelet rich plasma (PRP group). After treatment, patients in two groups received standardized rehabilitation and regular follow-up, and the changes in knee pain and joint function scores before and after treatment were compared between two groups, so as to evaluate the clinical effects of two treating methods.

Results During treatment, no death occurred in both groups. All patients were followed up for more than 6 months (average 7.18 months). There was no significant difference in VAS score and WOMAC score between two groups before treatment ($P > 0.05$). VAS score and WOMAC score decreased significantly in two groups after 1 month, 3 months and 6 months compared with those before treatment ($P < 0.05$). VAS scores and WOMAC scores of PRP group at 3 and 6 months after treatment were significantly lower than those of SH group ($P < 0.05$). **Conclusion** Intra-articular injection of platelet rich plasma can effectively relieve arthralgia symptom and improve the function of knee joints. As an ideal conservative treatment for knee osteoarthritis.

基金项目: 广西科技基地和人才专项项目(桂科 AD17195042); 贵港市科学研究与技术开发计划项目(贵科攻 1803002)

第一作者简介: 李晓(1981-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 骨科与运动医学, E-mail: cr1981915@126.com

tis, it can obtain a longer period of good recovery and improve patient satisfaction.

Key words: osteoarthritis, knee; sodium hyaluronate; platelet rich plasma

膝关节骨性关节炎是骨科常见关节退行性疾病之一,其是多种因素造成软骨变性、坏死、脱落等病变导致膝关节关节面软骨破坏。膝骨性关节炎极少发生于青少年,于35岁以后随年龄增加发病率逐步提高,肥胖人群尤为明显,年龄大于65岁的老年人中有30%~50%患有该病^[1-3]。本案回顾性分析2016年12月—2019年11月间贵港市人民医院骨科门诊收治膝关节骨性关节炎患者97例,现总结分析如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年12月—2019年11月间贵港市人民医院骨科门诊收治膝关节骨性关节炎患者97例,其中关节腔注射玻璃酸钠治疗52例(SH组);年龄51~72岁,平均(60.20±3.16)岁,男20例,女32例,左膝17例,右膝35例;关节腔注射自体富血小板血浆治疗45例(PRP组):年龄50~74岁,平均(61.70±4.21)岁,男17例,女28例,左膝13例,右膝32例。纳入标准:①年龄>50岁;②反复膝关节肿胀和疼痛,可伴有晨僵,病程超过3个月;③膝关节负重位X线具有以下征象:关节间隙变窄,软骨下骨硬化和/或囊性变,关节骨质增生或骨赘形成^[4];④口服非甾体类药物规律治疗3个月效果不佳。排除标准:①既往有膝关节周围骨折涉及关节面者;②风湿/类风湿性关节炎患者;③伴有膝关节重要韧带断裂或膝关节不稳定患者;④膝关节感染患者;⑤贫血患者;⑥膝关节患皮肤疾病未控制者。两组患者性别、年龄、左/右膝关节比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 SH组 患者仰卧位,患膝屈曲70°~90°,穿刺点消毒、铺巾,在膝关节外/内侧膝眼进行关节穿刺,有突破感后回抽证实有关节液则将关节腔内积液尽量排出,注射玻璃酸钠2ml,拔针包扎,治疗后嘱患者主/被动活动患膝,使药液与关节面有效接触,冰敷20min。每周1次,5次为1个疗程。

1.2.2 PRP组(Landesberg方法制备)^[5-6] 采取静脉血45ml与枸橼酸钠5ml混合后注入无菌抗凝管中,顺时针轻轻晃动采血管以使两者充分混合后静置10min。放入离心机以2000r/min离心10min,得到的血液分为2层,分离沉积于下层的红细胞,剩余血浆顺时针轻轻摇匀再次以2000r/min离心10min。血小板大部分聚集在血浆下方约1~2cm处,缓慢抽出上层贫血小板层至剩余约4ml的富血小板血浆,再次摇匀备用(第一次注射需将少部分富血小板血浆送检并测试血小板浓度,为患者血常规血小板浓度的4倍

以上则可以使用,如不足4倍则需调试离心机参数)。患者仰卧位,屈曲膝关节70°~90°,穿刺点消毒铺单,在膝关节外/内侧膝眼进行关节穿刺并注射制备的富血小板血浆,术毕包扎,冰敷20min。如关节内有较多积液则将关节液全部抽出。治疗后可嘱患者各方向活动患膝,使富血小板血浆与关节面有效接触。富血小板血浆治疗每10~14天1次,4次为1个疗程。

1.2.3 康复与随访训练 ①SH组:治疗后可进行进行踝泵训练,股四头肌,主动/被动屈曲练习,在病人可忍受疼痛的情况下可负重行走或扶拐协助部分负重行走。②PRP组:治疗后可进行踝泵训练,股四头肌主动/被动屈曲练习,3d内不建议负重行走,3d后逐渐扶拐负重行走。

1.2.4 随访 3个月内2周随访1次,3~6月为1个月随访1次。随访内容包括:膝关节穿刺点愈合情况、膝关节疼痛与活动度,采集膝关节VSA评分、WOMAC评分数值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,不时点比较采用重复测量方差分析;计数资料以(n)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组VAS评分比较 治疗前两组VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同时间点交互效应明显[$F=1135.236, P<0.001$],意味着患者VSA随着时间出现显著变化;不同组别交互效应明显($F=18.055, P<0.001$),意味着患者组别效应显著;时间点与组别交互效应明显[$F=8.672, P<0.001$],意味着SH组的VSA走势与PRP组走势显著变化。与治疗前比较,两组1个月、3个月、6个月的VSA评分显著下降($P<0.05$),PRP组3个月、6个月的VSA评分显著低于SH组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组WOMAC评分比较 治疗前两组WOMAC评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同时间点交互效应明显[$F=565.849, P<0.001$],意味着患者WOMAC随着时间出现显著变化;不同组别交互效应明显($F=4.543, P=0.036$),意味着患者组别效应显著;时间点与组别交互效应明显[$F=12.382, P<0.001$],意味着SH组的WOMAC走势与PRP组走势显著变化。与治疗前比较,两组1个月、3个月、6个月的WOMAC评分显著下降($P<0.05$),PRP组3个月、6个月的WOMAC评分显著低

于SH组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组VAS评分比较

组别	n	治疗前	1个月	3个月	6个月
SH组	52	7.07±0.62	3.55±0.43 ^a	3.39±0.30 ^a	3.03±0.42 ^a
PRP组	45	6.97±0.64	3.55±0.31 ^a	2.92±0.39 ^a	2.65±0.40 ^a
t	—	0.721	0.018	6.781	4.494
P	—	0.473	0.985	<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与治疗前比较,a, $P < 0.05$ 。

表2 两组WOMAC评分比较

组别	n	治疗前	1个月	3个月	6个月
SH组	52	89.83±7.19	72.15±7.22 ^a	68.13±7.76 ^a	61.40±8.69 ^a
PRP组	45	91.13±8.21	71.98±8.00 ^a	61.24±8.58 ^a	55.24±9.34 ^a
t	—	0.835	0.114	4.151	3.363
P	—	0.406	0.910	<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与治疗前比较,a, $P < 0.05$ 。

3 讨论

当前膝关节骨性关节炎病因与发病机制尚不明确,其发生与发展与年龄、体重、外伤等因素有关,临床表现为:膝关节疼痛、活动受限与关节畸形。X-ray片是膝关节骨性关节炎最简单与有效的影像学检查,主要征像为:①受累关节非对称性关节间隙变窄;②软骨下骨硬化和/或囊性变;③关节边缘骨赘形成^[4]。磁共振检查可进一步了解膝关节内软骨、半月板与关节韧带变性和损伤病变。现阶段膝关节骨性关节炎阶梯治疗是主流方向,根据不同的分期选择不同治疗方式^[7-13]。主要有基础治疗、药物治疗、修复性治疗、重建性治疗和治疗后康复等。部分患者通过运动辅助,物理治疗,口服抗炎药物、氨基葡萄糖,关节内注射玻璃酸钠以及改变日常生活、工作及娱乐活动方式等非手术治疗可取得较好的效果。但随年龄和病程发展许多膝关节骨性关节炎患者最终还是需要通过手术治疗以解决病痛^[14-16]。

膝关节骨性关节炎导致关节疼痛主要机制为:一方面膝关节的急慢性损伤,引起关节软骨的异常代谢和炎症,导致软骨周围组织水分逐渐增加,蛋白黏多糖成分减少,胶原基质改变,最后出现软骨破坏。膝关节胫骨与股骨软骨损伤后出现骨质直接相撞,从而引起膝关节疼痛;另一方面膝关节损伤会引起关节内滑膜炎,关节内玻璃酸钠主要在滑膜生成,滑膜炎导致玻璃酸循环障碍。关节内玻璃酸钠的生成减慢或循环受阻,引起关节内的润滑减少,进一步加重骨质之间的摩擦,加重疼痛症状形成。外源性高分子量、高浓度具有黏弹性的玻璃酸钠注入关节腔内,能减轻滑液组

织的炎症反应,增加关节液中玻璃酸钠含量从而加强关节液的黏稠性和润滑功能,从而保护关节软骨,有利于减轻关节软骨损伤,一定程度上促进软骨损伤愈合,缓解疼痛,改善膝关节功能。有研究表明^[17-20]自体富血小板血浆中含有高浓度活性的生长因子,能够促进软骨细胞再生和软骨基质生成;同时自体富血小板血浆对膝关节滑膜炎起到抑制作用,调节膝关节局部的微环境。本研究结果表明SH组与PRP组治疗后膝关节疼痛评分(VAS)和功能评分(WOMAC)均优于治疗前,进一步证实了玻璃酸钠与自体富血小板血浆均具有减轻膝骨性关节炎疼痛症状和改善膝关节功能的作用。

两组治疗后1个月膝关节VAS评分及WOMAC评分比较无统计学意义,说明短期疗效两组无明显差异。而SH组治疗后1个月、3个月和6个月的VAS评分,随时间推移相差不大;PRP组治疗后1个月、3个月和6个月的VAS评分随时间的推移评分越来越低;两组VAS评分分组×时间 $P < 0.05$,说明分组和时间存在交互作用。两组WOMAC评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。时间 $P < 0.05$,分组×时间 $P < 0.05$ 说明分组和时间存在交互作用;SH组和PRP组在治疗后不同时间有差异,且PRP组评分优于SH组评分,表明时间的推移PRP组的关节功能可得到持续改善。我们认为有以下原因:(1)关节内注射富血小板血浆,经钙激活后释放大量的生长因子,并对软骨损伤修复起到积极作用:①纤维软骨修复与再生需要多种生长因子和细胞因子参与,依靠自身关节内分泌自给完全不能满足的,此时补充外源性生长因子和细胞因子有助于促进软骨细胞再生和软骨细胞外基质合成,同时各种因子在促进纤维软骨细胞和类透明软骨细胞的生长过程中相互协同;②富血小板血浆能抑制软骨基质分解代谢,降低软骨细胞凋亡的作用;③调节内源性玻璃酸钠合成,并增加高分子量玻璃酸钠分泌;同时增加关节液容量,改善关节内关节液新陈代谢^[21-24]。(2)玻璃酸钠在关节内代谢较快,给药后24h,玻璃酸钠即进入滑膜、软骨表面、关节囊周围的部分肌肉与软组织,并在半月板与软骨表面达到峰值。但给药72h后,残余在关节腔内的药量约为给药量的1/10,不能长期有效地作用于关节软骨表面^[25-27]。本研究表明富血小板血浆能够促进软骨损伤修复,减轻滑膜炎,改善膝关节面软骨微环境,从发病机制上阻止或缓解膝骨性关节炎进展,而SH组仅是补充外源性玻璃酸钠,增加关节润滑,减轻疼痛,改善膝骨性关节炎症状,并不能显著减少关节软骨的退化和损伤。并且玻璃酸钠在关节内代谢周期短,导致玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎长期效果较自体富血小板血浆差。

综上所述,采用关节内注射自体富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎可有效减轻关节疼痛症状并改善膝关节功能,并可获得较长期良好地愈后,提高患者满意度。本研究缺陷:未能严格地对膝骨性关节炎病例严格分型研究;样本量少;随访时无治疗前后MR检查以对比软骨损伤修复变化等。仍需大样本量、长时间、多因素跟踪随访进一步证实。

参考文献:

[1] 薛庆云,王坤正,裴福兴,等.中国40岁以上人群原发性骨关节炎患病状况调查[J].中华骨科杂志,2015,35(12):1206-1212.

[2] Azar F. M, Beatty J. H, Canale S. T. 坎贝尔骨科手术学[M]. 13版. 唐佩福,王岩,卢世璧,译. 北京:北京大学医学出版社,2018:460-472.

[3] 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)[J]. 中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.

[4] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2019,13(1):124-130.

[5] 张长青,袁霆. 富血小板血浆制作技术与临床应用[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:30-50.

[6] Landersberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000,58(3):297-300.

[7] Rodriguez-Merchan EC. Topical therapies for knee osteoarthritis[J]. Postgrad Med,2018,130(7):607-612.

[8] 许翠玲. 膝关节腔内注射医用臭氧治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 右江民族医学院学报,2019,41(1):61-63,68.

[9] Wehling P, Eeans C, Wehling J, et al. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis,2017,9(8):183-196.

[10] Krusche-Mandl I, Kaider A, Starlinger J, et al. Implementation of Electrical Auricular Acupuncture and Low Frequency Modulated Electric Current Therapy in Pain Management of Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Pilot Trial[J]. J Clin Med, 2019, 8(8): 1229.

[11] 刘晓斌,黄浩. 低频微波联合中药外敷缓解膝骨关节炎疼痛的观察[J]. 右江民族医学院学报,2017,39(3):220-225.

[12] 沈梓维,林子洪,郑秋坚. 膝关节骨性关节炎的非手术治疗现状[J]. 中华骨科杂志,2015,35(7):774-780.

[13] 陆文忠,杨现莉,韦喜. 外泌体治疗骨关节炎作用机制的研究进展[J]. 右江民族医学院学报,2019,41(3):342-345,355.

[14] 戴雪松,宓云峰,熊炎,等. 活动与固定平台的单髁假体置换治疗膝关节内侧间室骨关节炎[J]. 中华骨科杂志,2015,35(7):691-698.

[15] Niinimäki T, Eskelinen A, Mäkelä K, et al. Unicompart-mental knee arthroplasty survivorship is lower than TKA survivorship: a 27-year Finnish registry study[J]. Clin Orthop Relat Res,2014,472(5):1496-1501.

[16] Cotic M, Forkel P, Imhoff AB. Patellofemoral arthroplasty[J]. Oper Orthop Traumatol,2017,29(1):40-50.

[17] 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会. 富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018年版)[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版),2018,12(5):596-600.

[18] 王庆,黄华扬,张涛,等. 基质诱导自体软骨细胞移植修复膝关节软骨损伤的早期疗效[J]. 中华骨科杂志,2016,36(1):28-34.

[19] 陈凤超,陈民才,颜彤彤,等. 同种异体富血小板血浆对创面胶原合成的作用及其机制研究[J]. 中华外科杂志,2017,55(4):303-307.

[20] Jia XJ, Pan JB, Li XH, et al. Bone marrow mesenchymal stromal cells ameliorate angiogenesis and renal damage via promoting PI3k-Akt signaling pathway activation in vivo[J]. Cytotherapy,2016,18(7):838-845.

[21] Yu H, Ye WB, Zhong ZM, et al. Effect of advanced oxidation protein products on articular cartilage and synovial membrane in a rabbit osteoarthritis model[J]. Orthop Surg,2015,7(2):161-167.

[22] 高曙光,徐文硕,曾凯斌,等. 膝关节骨关节炎骨液和软骨骨桥蛋白水平与其病变程度的相关性[J]. 中华骨科杂志,2010,30(7):672-676.

[23] Henrotin Y, Raman R, Richette P, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis [J]. Semin Arthritis Rheum,2015,45(2):140-149.

[24] 汤其元,马亚萍,张斌,等. 骨组织再生工程中富血小板血浆的应用与研究进展[J]. 中国组织工程研究,2019,23(4):597-605.

[25] Iannitti T, Lodi D, Palmieri B. Intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis: focus on the clinical use of hyaluronic acid[J]. Drugs R D,2011,11(1):13-27.

[26] Moutagne D, Marechal X, Mondine T, et al. Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erba antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study[J]. Lancet,2018,391(10115):59-69.

[27] Qin B, Deng Y. Overexpression of circadian clock protein cryptochrome (CRY) 1 alleviates sleep deprivation-induced vascular inflammation in a mouse model[J]. Immunol Lett,2015,163(1):76-83.

收稿日期:2020-04-30;修回日期:2020-05-21