

## · 临床研究 ·

## 富血小板血浆联合脉冲射频治疗 ARCO I ~ III a 期股骨头坏死的临床应用研究

方斌 黄洪斌 任安龙 曾婷婷

**[摘要]** 目的 探讨富血小板血浆(PRP)联合脉冲射频治疗国际骨循环学会分期(ARCO) I ~ III a 期股骨头坏死的临床应用。方法 选取 80 例 ARCO I ~ III a 期股骨头坏死患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组( $n=40$ )和对照组( $n=40$ ),对照组给予口服仙灵骨葆胶囊治疗,观察组采用 PRP 联合脉冲射频治疗。比较两组临床疗效、治疗前后 Harris 髋关节评分、影像学评分。结果 观察组临床治疗有效率 95.00% 高于对照组 80.00%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.11, P<0.05$ );两组治疗后 7 d、1 个月、2 个月、6 个月、12 个月 Harris 髋关节评分、影像学评分均高于治疗前,差异均有统计学意义( $t$  分别=4.91、8.28、11.57、19.68、22.62、2.65、5.59、9.20、13.86、18.05、4.06、7.03、10.74、13.43、15.97、2.09、5.46、7.30、8.51、12.72,  $P$  均 $<0.05$ );观察组治疗后 7 d、1 个月、2 个月、6 个月、12 个月 Harris 髋关节评分、影像学评分均高于对照组,差异均有统计学意义( $t$  分别=2.19、2.16、2.36、3.25、4.17、2.02、2.18、2.58、3.53、4.11,  $P$  均 $<0.05$ )。结论 PRP 联合脉冲射频治疗 ARCO I ~ III a 期股骨头坏死的效果确切,能够有效改善患者髋关节功能,减缓、终止、改善股骨头坏死进展。

**[关键词]** 富血小板血浆; 脉冲射频; 国际骨循环学会分期 I ~ III a 期; 股骨头坏死

**Clinical application of PRP combined with pulsed radiofrequency in the treatment of femoral head necrosis at stage of ARCO I - III a** FANG Bin, HUANG Hongbin, REN An'long, et al. Department of Orthopedics and Traumatology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical application of platelet-rich plasma (PRP) combined with pulsed radiofrequency in the treatment of femoral head necrosis at stage of association research circulation osseous (ARCO) I - III a. **Methods** Eighty patients with femoral head necrosis at stage of ARCO I - III a were enrolled as the research subjects. They were divided into observation group ( $n=40$ ) and control group ( $n=40$ ) by random number table method. The control group was treated with oral Xianning Gubao capsules, while observation group was treated with PRP and pulsed radiofrequency. The clinical curative effect, scores of Harris and imaging before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The clinical curative efficiency of clinical treatment in observation group was higher than that in control group (95.00% vs 80.00%) ( $\chi^2=4.11, P<0.05$ ). After 7 d, 1 month, 2 months, 6 months and 12 months of treatment, scores of Harris and imaging in both groups were higher than those before treatment ( $t=4.91, 8.28, 11.57, 19.68, 22.62, 2.65, 5.59, 9.20, 13.86, 18.05, 4.06, 7.03, 10.74, 13.43, 15.97, 2.09, 5.46, 7.30, 8.51, 12.72, P<0.05$ ). After 7 d, 1 month, 2 months, 6 months and 12 months of treatment, scores of Harris and imaging in observation group were higher than those in control group ( $t=2.19, 2.16, 2.36, 3.25, 4.17, 2.02, 2.18, 2.58, 3.53, 4.11, P<0.05$ ). **Conclusion** The curative effect of PRP combined with pulsed radiofrequency is significant on femoral head necrosis at stage ARCO I - III a. It can effectively improve hip function, alleviate, improve and even terminate the progress of femoral head necrosis.

**[Key words]** platelet-rich plasma; pulsed radiofrequency; association research circulation osseous I - III a; femoral head necrosis

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.012.011

基金项目:2018 年第二批义乌市科研计划项目(18-3-82)

作者单位:322000 浙江义乌,义乌市中心医院骨伤科(方斌、任安龙、黄洪斌),针灸科(曾婷婷)

通讯作者:黄洪斌,Email:zjywhhb@163.com

股骨头坏死又称股骨头无菌性坏死或股骨头缺血性坏死,是临床常见的难治性骨科疾病,发病人群趋向于年轻化<sup>[1]</sup>。股骨头坏死是由于长期大量使用糖皮质激素,或继发于凝血系统疾病,或长期酗酒,或继发于股骨颈骨折等因素引发的股骨头血流供给异常,导致骨细胞及骨髓成分变性死亡,股骨头结构变化,导致患者髋部疼痛、关节活动受限、跛行<sup>[2,3]</sup>。股骨头坏死患者如不能及早的发现、减缓坏死趋势,发展到晚期出现股骨头塌陷,关节功能障碍及致残概率较高<sup>[4]</sup>。临床上针对股骨头坏死早中期未塌陷前给予有效治疗显得尤为重要,也是保髋治疗的关键。因此,本次研究探讨富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)联合脉冲射频治疗国际骨循环学会分期(association research circulation osseous, ARCO) I ~ III a 期股骨头坏死的临床应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取2018年6月至2019年12月于

义乌市中心医院接受治疗的80例 ARCO I ~ III a 期股骨头坏死患者,其中男性50例、女性30例;年龄18~65岁,平均 $(38.18 \pm 6.43)$ 岁;病因:激素性25例、酒精性46例、混合性9例;ARCO分型:I期30例、II期33例、III期17例。纳入标准为:①符合《成人股骨头坏死临床诊疗指南》中相关诊断标准<sup>[5]</sup>,且经影像学检查确诊为股骨头坏死;②分型为 ARCO I ~ III a 期;③年龄为18~65周岁;④有保髋意愿,依从性良好;⑤经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。排除标准为:①合并急性滑膜炎、股骨头骨髓滑脱症、骨结核、骨肿瘤、有病理骨折的股骨头坏死患者;②合并髋关节结核、强直性脊柱炎等影响行走能力者;③妊娠或哺乳期妇女;④认知功能严重障碍者;⑤临床资料不全者。按照随机数字表法分为观察组( $n=40$ )和对照组( $n=40$ )。两组性别、年龄、病因、ARCO分期等比较见表1。两组资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 两组临床资料的比较

| 组别  | 性别(男/女) | 年龄/岁             | 病因/例 |     |     | ARCO分期/例 |     |      |
|-----|---------|------------------|------|-----|-----|----------|-----|------|
|     |         |                  | 激素性  | 酒精性 | 混合性 | I期       | II期 | III期 |
| 观察组 | 26/14   | $37.95 \pm 6.12$ | 11   | 24  | 5   | 14       | 16  | 10   |
| 对照组 | 24/16   | $38.34 \pm 6.59$ | 14   | 22  | 4   | 16       | 17  | 7    |

1.2 方法 对照组给予仙灵骨仙葆胶囊治疗:温开水口服仙灵骨仙葆胶囊(由贵州同济堂制药有限公司生产)1.5 g,每天2次,连续给药4周为1个疗程,服药2个疗程。观察组使用PRP联合脉冲射频治疗:抽取静脉血50 ml,混合5 ml抗凝剂,放置于60 ml离心试管中,于离心机中进行2次分离,制备10 mlPRP,备用。术区消毒铺巾,将美国COSMAN公司生产的规格为20 G(头端裸露5 mm,长15 cm)的射频套管针穿刺入髋关节,退变股骨头区域附件,然后拔出套管针芯,置入射频电极;启动北京北琪医疗科技有限公司生产的射频控温热凝器的脉冲射频模式,脉冲射频参数为电压45 V,频率2 Hz,脉宽20 ms,温度42℃,时间900 s,重复2次。术毕拔出电极和套管,注射备用的PRP,穿刺点压迫止血后无菌辅料包扎。

### 1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 采用中华医学会骨科分会百分比评价法进行判定,总分100分,由临床评价和X线评价组成,临床评价占60分,其中关节活动度(内收、外旋、屈化、后伸、内旋、外展)17分,功能(行走、

跛行)18分,疼痛25分。X线评价占40分,对X线进行分析,根据手术前后病灶大小变化、股骨头坏死范围变化、影像分期进行评价。评价标准:优:总分 $\geq 90$ 分;良:75分 $\leq$ 总分 $< 90$ 分;可:60分 $\leq$ 总分 $< 75$ 分;差:总分 $< 60$ 分。

临床治疗有效率=(可+良+优)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 Harris髋关节评分及影像学评分 记录并比较两组治疗前、治疗后7 d、1个月、2个月、6个月、12个月Harris髋关节评分及影像学评分。Harris髋关节评分从关节畸形、疼痛程度、日常行走能力、髋关节活动度等4个方面进行评估,其中关节畸形4分,疼痛程度44分,日常行走能力47分,髋关节活动度5分,总分100分,得分越低,髋关节功能越低<sup>[6]</sup>。影像学评分根据X线片结果,从病灶大小变化、股骨头坏死范围变化进行评估,总分40分。IV期关节间隙增宽,计10分;III期囊性变,硬化灶,塌陷或死骨部分被新生骨替代,计20分;II期囊性变或硬化灶部分被新生骨替代,计30分;囊性变或硬化灶全部被新生骨替代,计40分,得分越低,髋关节功能越低<sup>[7]</sup>。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0软件处理及分析数据,计量资料运用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,同组不同时间点的比较采用重复测量资料的方差分析,两两比较采用LSD法,组间各时间点的比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用例(%)表示,使用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效的比较见表2

表2 两组临床疗效的比较/例(%)

| 组别  | <i>n</i> | 优/例 | 良/例 | 可/例 | 差/例 | 有效率/例(%)   |
|-----|----------|-----|-----|-----|-----|------------|
| 观察组 | 40       | 16  | 14  | 8   | 2   | 38(95.00)* |
| 对照组 | 40       | 8   | 10  | 14  | 8   | 32(80.00)  |

注:\*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,观察组临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.11, P<0.05$ )。

### 2.2 两组治疗前后 Harris 髋关节评分及影像学评分的比较见表3

表3 两组治疗前后 Harris 髋关节评分及影像学评分的比较/分

| 组别  |         | Harris 髋关节评分       | 影像学评分              |
|-----|---------|--------------------|--------------------|
| 观察组 | 治疗前     | 56.23 $\pm$ 7.25   | 19.86 $\pm$ 5.95   |
|     | 治疗后7 d  | 61.58 $\pm$ 6.52** | 23.14 $\pm$ 4.27** |
|     | 治疗后1个月  | 66.12 $\pm$ 7.85** | 26.25 $\pm$ 5.12** |
|     | 治疗后2个月  | 70.56 $\pm$ 8.41** | 29.02 $\pm$ 4.84** |
|     | 治疗后6个月  | 77.58 $\pm$ 6.47** | 31.87 $\pm$ 5.36** |
|     | 治疗后12个月 | 82.69 $\pm$ 7.55** | 33.85 $\pm$ 5.13** |
| 对照组 | 治疗前     | 55.98 $\pm$ 7.68   | 19.15 $\pm$ 6.12   |
|     | 治疗后7 d  | 58.69 $\pm$ 5.24#  | 21.01 $\pm$ 5.13#  |
|     | 治疗后1个月  | 62.51 $\pm$ 7.11#  | 23.84 $\pm$ 4.75#  |
|     | 治疗后2个月  | 66.52 $\pm$ 6.81#  | 25.97 $\pm$ 5.69#  |
|     | 治疗后6个月  | 72.52 $\pm$ 7.42#  | 27.35 $\pm$ 6.07#  |
|     | 治疗后12个月 | 76.14 $\pm$ 6.45#  | 29.54 $\pm$ 4.21#  |

注:\*,与对照组同时点比较, $P<0.05$ ;#:与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前 Harris 髋关节评分、影像学评分比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.15、0.53,  $P$ 均 $>0.05$ )。观察组治疗后7 d、1个月、2个月、6个月、12个月 Harris 髋关节评分、影像学评分均高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.19、2.16、2.36、3.25、4.17、2.02、2.18、2.58、3.53、4.11,  $P$ 均 $<0.05$ )。两组不同时间点的 Harris 髋关节评分、影像学评分比较,差异均有统计学意义( $F$ 分别

=72.05、53.04、45.60、21.31,  $P$ 均 $<0.05$ ),两两比较发现,两组治疗后7 d、1个月、2个月、6个月、12个月 Harris 髋关节评分、影像学评分均高于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=4.91、8.28、11.57、19.68、22.62、2.65、5.59、9.20、13.86、18.05、4.06、7.03、10.74、13.43、15.97、2.09、5.46、7.30、8.51、12.72,  $P$ 均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

股骨头坏死目前的治疗方法主要分为四大类,大部分股骨头坏死患者通过药物治疗和物理治疗缓解病情,但容易反复发作,有些顽固性的股骨头坏死患者治疗无效<sup>[8,9]</sup>。手术治疗包括介入治疗、股骨头髓芯减压术、髓棒植入等,存在手术创伤。基因治疗通过研究寻找到能够改善微循环和促进骨细胞生长的基因,并借助一定载体导入生物细胞内发挥治疗作用,但基因治疗长期疗效、安全性等还需进一步研究。因此,寻找创伤小、疗效佳、经济实惠、可接受程度高的保留关节的治疗方法具有较高的临床价值。

仙灵骨葆胶囊由淫羊藿、续断、补骨脂等药物组成,具有滋养肝肾、活血通络、接骨续筋、强筋壮骨的功效。现代药理研究发现,仙灵骨葆胶囊能够抑制破骨细胞的吸收活动,有利于骨细胞重建活动,修复机体骨量<sup>[10]</sup>。此外,仙灵骨葆胶囊不仅利于骨密度的增加,提高骨矿物含量,还有利于促进机体新陈代谢,帮助形成新骨。仙灵骨葆胶囊有利于类骨质区及骨折愈合,提升生长激素、血清骨钙素、血清磷的含量,使软骨细胞及骨小梁成熟,最终促进髓腔内的细胞生长<sup>[11]</sup>。但有研究发现,长期使用仙灵骨葆胶囊还会导致胃肠不适反应、恶心、腹痛等消化系统损害反应<sup>[12]</sup>。

血小板有凝血、止血功能,是骨髓巨核细胞脱落的胞质,经提取及浓缩后可获得高浓度的血小板血浆。近年来 PRP 广泛应用于临床骨科疾病治疗,研究发现,PRP 可以有效修复损伤的关节软骨及软组织,促进损伤血管的修复和新血管的形成,加快骨愈合速度<sup>[13]</sup>。脉冲射频是在连续射频基础上发展起来的一项治疗慢性疼痛的新技术,其能通过脉冲电流干扰神经冲动的传导,进而达到镇痛目的<sup>[14]</sup>。本研究中观察组临床治疗有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示 PRP 联合脉冲射频治疗 ARCO I ~ IIIa 期股骨头坏死的效果优于仙灵骨葆胶囊。这可能是因为,PRP 经激活后会释放血管内皮生长因子、表皮生长因子、转化生长因子- $\beta$  等生长因子。



血管内皮生长因子能够促进血管内皮细胞增殖,诱导新生血管形成,增强成骨细胞碱性磷酸酶活性,促进骨愈合<sup>[15]</sup>。Basal等<sup>[16]</sup>研究发现,表皮生长因子除了对股骨头坏死的骨形成有促进作用外,还可以促进微血管形成及愈合过程中股骨头的保存。转化生长因子- $\beta$ 对破骨细胞的形成有较强的抑制作用,有利于细胞外基质作用,可以调节细胞增殖、分化及形态,促进受损骨组织愈合<sup>[17]</sup>。脉冲射频的工作温度一般在42℃以下,不易造成不可逆的组织损伤,具有较高的安全性<sup>[18]</sup>。脉冲射频治疗过程形成的局部高强度电场可以抑制传导痛觉纤维的兴奋性,减少突触的痛觉传导。此外,脉冲射频还可以抑制炎症因子的释放,发挥持续抗炎镇痛的作用。此外,本研究还发现,观察组治疗后7 d、1个月、2个月、6个月、12个月 Harris 髋关节评分、影像学评分均高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),表明PRP联合脉冲射频治疗有利于促进ARCO I~IIIa期股骨头坏死患者的关节功能恢复,提高患者活动能力,这是因为,PRP联合脉冲射频治疗改善股骨头血供,修复骨组织,延缓甚至逆转股骨头坏死的进程。

综上所述,在ARCO I~IIIa期股骨头坏死的治疗中,PRP联合脉冲射频治疗的效果优于仙灵骨葆胶囊,能够有效改善患者髋关节功能,减缓、改善、终止股骨头坏死进展。

#### 参考文献

- 赵德伟,谢辉.成人股骨头坏死保髋手术治疗的策略及探讨[J].中国修复重建外科杂志,2018,32(7):792-797.
- 武政,冯阳阳,阴彦兵,等.体外冲击波和髓芯减压术治疗早期股骨头坏死远期临床疗效的比较研究[J].创伤外科杂志,2017,19(1):48-51.
- 王玥,贾其余,曹溢,等.人工骨棒结合混合PRP的自体髂骨联合减压术治疗早期股骨头坏死[J].实用骨科杂志,2018,24(10):885-889.
- 毛碧峰,关飞.苍白二陈汤治疗早中期酒精性股骨头坏死(痰湿蕴结)随机平行对照研[J].实用中医内科杂志,2018,32(1):19-22.
- 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会,中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组,中华医学会骨科分会显微修复学组.成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[S].中华骨科杂志,2016,36(15):945-954.
- 陈雷雷,洪志楠,洪郭驹,等.打压支撑植骨术治疗股骨头坏死的中长期疗效与影响因素分析[J].中华骨科杂志,2018,38(7):403-410.
- 刘圣根,陈燕,孙成,等.中药治疗股骨头坏死临床疗效观察[J].武警医学,2017,28(9):931-933.
- 鲍哲恒,范猛,马乐,等.内植静磁柱联合脉冲电磁场对骨组织修复作用的Micro-CT研究[J].现代生物医学进展,2017,17(8):1401-1404,1460.
- 聂士超,郭波.股骨头坏死的治疗进展[J].中医临床研究,2018,10(30):144-148.
- 侯凯,李军,张钦.茸脂生骨胶囊联合阿法骨化醇治疗早期股骨头缺血性坏死的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(16):131-133.
- 董君博.骨肽片联合仙灵骨葆胶囊对经伤椎置钉结合植骨治疗骨质疏松性胸腰椎骨折术后恢复效果的影响[J].中国药房,2016,27(6):746-749.
- 李珊,王秀娟,庄伟,等.39例仙灵骨葆胶囊不良反应/事件分析[J].中国药师,2019,22(6):1068-1071.
- 刘松,韦标方,郭霞霞,等.富血小板血浆联合髋关节外科脱位头颈开窗植骨术治疗围塌陷期股骨头坏死的临床疗效[J].医学研究生学报,2018,31(1):48-51.
- 胡鸢,石秀秀,唐金树,等.脉冲射频术治疗膝骨关节炎的长期疗效研究[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(9):682-685.
- Whitney KE, Liebowitz A, Bolia IK, et al. Current perspectives on biological approaches for osteoarthritis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2017, 1410(1):26-43.
- Basal O, Atay T, Ciris-M, et al. Epidermal growth factor (EGF) promotes bone healing in surgically induced osteonecrosis of the femoral head (ONFH)[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2018, 18(4):352-360.
- Anitua E, Pino A, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes dermal fibroblast proliferation, migration and biosynthetic activity[J]. J Wound Care, 2016, 25(11):680-687.
- 曾涛,王昌文,陈达飞.脉冲射频联合关节腔注射倍他米松治疗膝骨性关节炎临床研究[J].中国药业,2019,28(10):49-51.

(收稿日期 2020-08-03)

(本文编辑 蔡华波)