

· 经验交流 ·

富血小板血浆注射配合关节镜治疗膝关节骨关节炎对膝关节功能恢复及血清bFGF、TNF- α 的影响

黄小华 钟亮 金会茗

膝关节骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)会造成膝关节功能障碍,出现疼痛、肿胀等症状,严重影响患者的日常活动能力和生活质量^[1]。膝关节镜下膝关节清理术是KOA的主要术式,但存在适应证范围小、术后复发率高的问题^[2]。因此,临床需寻找一种能有效改善术后膝关节功能及症状的治疗方式,利于患者的预后。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)注射于关节腔受损部位能修复软骨,并且无明显免疫排斥反应,制备便捷^[3]。本次研究将关节腔注射PRP配合关节镜手术用于KOA治疗中,探讨其对膝关节功能恢复的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2021年10月期间树兰(杭州)医院收治的82例KOA患者,其中男性37例、女性45例;平均年龄(62.27 ± 12.20)岁;平均病程(3.50 ± 0.60)年;Kellgren-Lawrence分级:I级9例、II级46例、III级27例。纳入标准包括:①符合

《骨关节炎诊治指南(2007年版)》^[4]对KOA的诊断标准,伴有晨僵、患肢骨擦声等症状,经站立位X线摄片、取样关节液检查确诊;②Kellgren-Lawrence分级I~III级;③符合关节镜手术指征;④具备完善的病历资料,能配合本次研究试验要求,完成治疗和随访。并剔除:①既往膝关节手术治疗史者;②血小板计数不足 $150 \times 10^9/L$ 者;③既往3个月内有消炎镇痛类药物治疗史者;④伴有半月板损伤、类风湿关节炎、风湿性关节炎及痛风性关节炎等其他膝关节疾病者;⑤自身免疫性疾病者;⑥妊娠、哺乳期者;⑦精神系统疾病者;⑧对本次研究受试药物和手术治疗存在相关禁忌证或过敏体质者。本次研究通过本院医院伦理委员会审批,患者知情同意。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组41例。两组患者性别、年龄、病程等基线资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表1 两组患者的基线资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年	Kellgren-Lawrence 分级/例		
					I 级	II 级	III 级
观察组	41	18/23	62.26 ± 12.19	3.48 ± 0.58	5	24	12
对照组	41	19/22	62.28 ± 12.21	3.52 ± 0.61	4	22	15

1.2 方法

1.2.1 对照组行膝关节镜下膝关节清理术 取仰卧位,采用连续硬膜外麻醉,行膝关节镜下膝关节清理术。术中将关节镜置入膝关节外侧,检查膝关节情况以明确病变部位和严重程度,将游离体、破

碎的半月板进行清理,修整损伤半月板,对增生的骨滑膜组织及碎片进行吸引、刨削、切除,并将增生的骨赘、软骨骨面打磨平整,打孔至少量渗血。若存在髌骨活动受限,则行髌骨内外侧支持带松解,若髌间窝过小,则行髌间窝扩大成形术。术毕选择0.9%氯化钠注射液持续冲洗病变部位,再采用透明质酸钠注射于关节腔,弹力绷带常规包扎患肢,局部冷敷患肢,切口缝合。术后第2天,指导患者进行股四头肌等长收缩,术后第3天,指导其开始膝关节

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.010.019

作者单位:310000 浙江杭州,树兰(杭州)医院足踝与运动医学科(黄小华、金会茗);萧山中医院运动医学科(钟亮)

通讯作者:钟亮,Email:15824102079@163.com

屈伸锻炼,术后第7天拆线,指导患者进行负重训练,术后康复训练时间为6周。

1.2.2 观察组采用行膝关节镜下膝关节清理术+关节腔内注射PRP治疗 膝关节镜下膝关节清理术方法与术后功能康复训练方法与时间同对照组。制备自体PRP:选择二次离心法进行制备,收集患者的外周血样装入含有抗凝剂的试管内,选择二次离心法进行制备,经离心分离后用吸管将分布于上层纤维蛋白原、分布于中层的高度浓缩血小板与邻近中层的红细胞吸出,并置于另一支试管内;试管内液体分为上层贫血小板血浆、中层富血小板血浆及下层少量红细胞3层。手术结束30 min后关节腔内注射PRP:取平卧位,协助患者将其患肢弯曲 $120^{\circ} \sim 150^{\circ}$,局部麻醉后将局部皮肤消毒,选择在髌骨内、外进针,穿刺至关节腔内,并将PRP注射于关节腔内,针对关节积液患者,则先抽出关节积液,再注射PRP,缓慢地活动膝关节。注射完毕后,指导患者进行膝关节屈伸活动10次,以保证PRP均匀分布于关节腔内。每周治疗1次,1次注射2 ml,共治疗

6周。

1.3 观察指标 评估两组治疗6周后的临床疗效,并比较两组治疗前后的膝关节功能,包括:膝关节疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、膝关节肿胀评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University arthritis index, WOMAC)评分及Lysholm膝关节评分。比较两组治疗前后的血清碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗6周后,观察组患者的总有效率为95.12%(39/41),高于对照组75.61%(31/41),差异有统计学意义($\chi^2=6.25, P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后膝关节功能评分比较见表2

表2 两组治疗前后膝关节功能评分比较/分

组别	膝关节VAS评分	膝关节肿胀评分	WOMAC骨关节炎指数	Lysholm膝关节评分
观察组	治疗前	7.88 $\pm$ 1.52	2.19 $\pm$ 0.48	50.26 $\pm$ 8.22
	治疗后	3.63 $\pm$ 0.42 ^{*#}	0.48 $\pm$ 0.10 ^{*#}	26.56 $\pm$ 5.82 ^{*#}
对照组	治疗前	7.82 $\pm$ 1.55	2.16 $\pm$ 0.46	50.89 $\pm$ 8.88
	治疗后	4.52 $\pm$ 0.98 [*]	0.82 $\pm$ 0.21 [*]	35.56 $\pm$ 7.12 [*]

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组的膝关节VAS评分、膝关节肿胀评分、WOMAC骨关节炎指数和Lysholm膝关节评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.18、0.29、0.33、0.40, P 均 >0.05)。治疗后,两组的膝关节VAS评分、膝关节肿胀评分、WOMAC骨关节炎指数明显低于治疗前, Lysholm膝关节评分高于治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=28.05、16.70、37.76、25.61、21.62、12.27、-16.37、-7.92, P 均 <0.05),且观察组膝关节VAS评分、膝关节肿胀评分、WOMAC骨关节炎指数明显低于对照组, Lysholm膝关节评分明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=5.34、9.36、6.27、-4.89, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后的血清bFGF、TNF- α 水平比较见表3

由表3可见,治疗前,两组的血清bFGF、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.15、0.40,

P 均 >0.05)。治疗后,两组的血清bFGF、TNF- α 水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=36.32、25.29、11.53、6.20, P 均 <0.05),且观察组血清bFGF、TNF- α 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=11.18、4.57, P 均 <0.05)。

表3 两组治疗前后的血清bFGF、TNF- α 水平比较/pg/ml

组别	bFGF	TNF- α
观察组	治疗前	2.56 $\pm$ 0.59
	治疗后	0.66 $\pm$ 0.08 ^{*#}
对照组	治疗前	2.58 $\pm$ 0.60
	治疗后	1.02 $\pm$ 0.19 [*]

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

膝关节镜下清理术是治疗KOA的首选术式,后

期再开展膝关节置换术,但膝关节镜操作术修复半月板组织过程中,不仅对膝关节功能稳定性和力线平衡造成破坏,而且修剪清理后的滑膜及关节软骨会造成膝关节液渗出,减少膝关节腔的关节液,促使膝关节腔内软骨组织面无法得到足够润滑与营养,造成膝关节疼痛、肿胀,加重膝关节腔内炎症因子聚集,不利于患者早期膝关节功能训练。PRP内含各种生长因子,如转化生长因子、骨形态发生蛋白及血小板衍生生长因子等,在软骨组织及韧带组织经新鲜化处理,关节腔穿刺注射PRP能有效发挥生长因子的再生修复作用,有效修复软骨,延缓膝关节炎发展,已广泛应用于韧带损伤及软骨修复治疗中^[5]。卢庆峰等^[6]学者将行关节清理术+PRP注射用于KOA患者治疗,发现患者膝关节疼痛明显改善,膝关节功能明显提高。本次研究将关节腔注射PRP配合膝关节镜下膝关节清理术用于KOA患者治疗中,其临床总有效率达95.12%,明显高于仅采用膝关节镜下膝关节清理术的同期患者($P<0.05$),且膝关节VAS评分、膝关节肿胀评分、WOMAC骨关节炎指数均明显降低,Lysholm膝关节评分明显升高(P 均 <0.05),提示关节腔注射PRP配合关节镜手术方案治疗KOA的疗效明确,能有效改善患者膝关节疼痛、肿胀及炎症,利于其术后膝关节功能恢复。

膝关节损伤会产生炎症,主要与生化、机械性因素打破关节软骨内环境稳定有关,会引发关节滑膜炎,造成软骨损伤^[7]。bFGF属于一类广谱的有丝分裂源,能促进中胚层和神经外胚层细胞增殖,利于软骨及骨组织形成,并能强烈刺激毛细血管,血清与关节滑液中bFGF水平能反映膝骨关节炎严重情况,可用于评价膝关节炎进展的血清炎症指标^[8]。TNF- α 作为多方面参与炎症病理变化的炎症反应介质,能有效反映KOA患者炎症严重程度,用于评估膝关节炎疾病的价值明确^[9]。本次研究结果显示,经关节腔注射PRP配合膝关节镜下膝关节清理术治疗后,血清bFGF、TNF- α 水平明显低于仅采用膝关节镜下膝关节清理术的同期患者(P 均 <0.05),提示给予关节腔注射PRP治疗能对KOA患者的血清bFGF、TNF- α 水平起到抑制作用,PRP治

疗能有效清除机体炎症介质和炎症因子,以改善膝关节滑膜炎。

综上所述,关节腔注射PRP配合膝关节镜下膝关节清理术的临床疗效显著,能有效缓解膝关节疼痛、肿胀症状,并能通过下调血清bFGF、TNF- α 水平的作用途径,以改善机体炎症,有效修复受损软骨。本次研究尚存不足之处,如样本量不够大,患者远期疗效并未进行研究,因此,临床后续仍需扩大样本量,延长研究时间,以提高研究价值。

参考文献

- 1 葛洪,袁强,王秋云,等.膝关节骨关节炎患者应用麝香乌龙丸对其血清白细胞介素1、转化生长因子 β 1、基质金属蛋白酶3以及基质金属蛋白酶抑制剂1表达的影响[J].中国综合临床,2020,36(4):328-332.
- 2 胡艳昭,崔丽红,刘长利,等.关节镜下关节清理术联合红花化瘀汤熏蒸对膝关节骨关节炎患者的近远期疗效及血液流变学的影响[J].中国内镜杂志,2020,26(3):7-12.
- 3 杨金杰.微骨折术联合关节腔内注射富血小板血浆治疗小面积距骨骨软骨损伤[J].中国修复重建外科杂志,2020,34(1):53-56.
- 4 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[S].中国矫形外科杂志,2014,22(3):287-288.
- 5 李云靖,段军富,孙超,等.富血小板血浆联合体外冲击波治疗膝骨性关节炎临床疗效分析[J].检验医学与临床,2022,19(2):240-243.
- 6 卢庆峰,李琳琳,周祖忠,等.关节镜清理结合富血小板血浆注射治疗膝骨性关节炎疗效分析[J].检验医学与临床,2021,18(13):1915-1918.
- 7 牛诗琼,邓绍团,张姹慧,等.类风湿性关节炎患者anti-Sa、anti-CCP抗体浓度检测及其与炎症及骨关节损伤严重程度的相关关系[J].中国卫生检验杂志,2020,30(1):83-86.
- 8 张里援,陈湘宜,吴惠明.舒筋松腱剂治疗晚期膝骨关节炎的效果及对血清bFGF水平和膝关节功能恢复的影响[J].中华全科医学,2021,19(2):221-223,273.
- 9 卓泽铭,邢势,王和杰,等.脉冲射频术对膝骨性关节炎患者膝关节功能及血清IL-7R、TNF- α 、IGF水平的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(13):2551-2554.

(收稿日期 2022-02-24)

(本文编辑 高金莲)