

参 考 文 献

[1] 李义凯.软组织痛的基础与临床[M].香港:世界医药出版社,2011:464.

[2] Hungerford BA,Gilleard W,Moran M, et al.Evaluation of the ability of physical therapists to palpate intrapelvic motion with the Stork test on the support side[J].Phys Ther,2007,87(7):879.DOI:10.2522/ptj.20060014.

[3] 中华中医药学会.中医整脊常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:47-49.

[4] Bergmann TF,Peterson DH.美式整脊技术:原理与操作[M].天津:天津科技翻译出版有限公司,2013:279.

[5] Bergmann TF,Peterson DH.美式整脊技术:原理与操作[M].天津:天津科技翻译出版有限公司,2013:284-289.

[6] 王玉龙.康复功能评定学[M].北京:人民卫生出版社,2008:194.

[7] 龙层花.脊椎病因治疗学[M].北京:世界图书出版公司北京公司,2012:229.

[8] 吴昊,王渭君,孙明辉,等.X线上骨盆旋转的判断方法研究进展[J].中国骨与关节外科,2014,7(6):537-540.DOI:10.3969/j.issn.1674-1439.2014.06-021.

[9] Mannello DM.Leg length inequality[J].J Manipulative Physiol Ther,1992,15(9):576-590.

[10] Haas M,Peterson D,Panzer D, et al.Reactivity of leg alignment to articular pressure testing:evaluation of a diagnostic test using a random

mized crossover clinical trial approach[J].J Manipulative Physiol Ther,1993,16(4):220-227.

[11] Nguyen HT,Resnick DN,Caldwell SG, et al.Interexaminer reliability of activator methods relative leg-length evaluation in the prone extended position[J].J Manipulative Physiol Ther,1999,22(9):565-569.DOI:10.1016/S0161-4754(99)70015-1.

[12] Lawrence DJ.Chiropractic concepts of the short leg:A critical review[J].J Manipulative Physiol Ther,1985,8(3):157-161.

[13] Herzog W.On sounds and reflexes[J].J Manipulative Physiol Ther,1996,19(4):216.

[14] 陈广辉,周宾宾,黄永,等.推拿联合核心肌群功能训练法治疗骶髂关节综合征的临床观察[J].广西医学,2017,39(2):252-254.DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2017.02.30.

[15] 敖萍,李如茂.脊柱相关疾病综述[J].中国疗养医学,2012,21(4):331-332.DOI:10.3969/j.issn.1005-619X.2012.04.027.

[16] 游菲,孙芳芳,赵顺玉,等.体外冲击波联合运动疗法治疗髂胫束摩擦综合征的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(10):743-745.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.10.006.

[17] 双文武,张梅,黄岳林,等.中医综合疗法结合骨盆稳定性训练治疗骶髂关节紊乱症临床研究[J].内蒙古中医药,2016,35(3):1-2.DOI:10.16040/j.cnki.cn15-1101.2016.03.002.

(修回日期:2018-04-13)

(本文编辑:易浩)

· 短篇论著 ·

富血小板血浆关节腔内注射联合股四头肌训练对膝骨性关节炎的影响

尹正录 孟兆祥 王继兵 陈波 桑学涵 徐池

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis,KOA)是膝关节退行性病变,主要病理改变是受累关节软骨进行性破坏、软骨变性、软骨下骨硬化等,其机制可能与机械诱导、细胞因子与不同的生物化学酶促反应异常、炎症、经历不同阶段和表型的基因表达有关^[1-3]。关节腔内注射富血小板血浆(platelet-rich plasma,PRP)是将全血离心后得到的浓缩血小板计数高于基线值的血液制品,富含大量生长因子和炎症调节因子,可促进组织修复并调节炎症^[4],保护软骨和促进合成代谢,对重新建立关节的动态平衡产生积极影响。研究表明,KOA患者膝周围肌力下降、肌肉萎缩,进而诱发关节不稳,导致不同程度的关节软骨损害和功能障碍^[5]。其中,股四头肌肌力下降和关节软骨损害常相互影响,形成恶性循环^[6]。本研究采用PRP关节腔内注射联合股四头肌训练治疗KOA患者,以探讨其临床疗效和安全性,报道如下。

性,报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

纳入标准:①符合《骨关节炎诊治指南(2007年版)》中的KOA诊断标准^[7],且为单侧膝关节病变;②年龄40~75岁;③Kellgren-Lawrence影像学分级属于Ⅱ~Ⅳ级者;④未服用糖皮质激素类药物者;⑤生命体征平稳,能耐受康复运动训练;⑥签署知情同意书者。KOA诊断标准:①近1个月内反复膝关节疼痛;②X线片(站立或负重位)示关节间隙变窄,软骨下骨硬化和(或)囊性病变,关节边缘骨赘形成;③关节液清亮、黏稠,白细胞<2000个/ml;④中老年患者(年龄≥40岁);⑤晨僵≤30min;⑥活动时骨摩擦音(感)。满足①+②或①+③+⑤+⑥或①+④+⑤+⑥即可诊断。

排除标准:①合并类风湿性关节炎、痛风、关节结核、骨肿瘤等相关疾病者;②严重心脑血管疾病、糖尿病、血液病;③血红蛋白<110g/L,血小板<100×10⁹/L;④精神病患者或合并严重认知功能障碍者。

选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在我院治疗的 KOA 患者 48 例。其中,男性 14 例,女性 34 例;左膝 KOA 25 例,右膝 KOA 23 例,平均年龄(62.40±6.27)岁,Kellgren-Lawrence 影像学分级情况为Ⅱ级 12 例、Ⅲ级 26 例、Ⅳ级 10 例。

(二) 治疗方法

所有患者均给予自身 PRP 关节腔内注射和股四头肌训练。

自体 PRP 制备方法:采用 PRP 制备套装和专用离心机(山东产)。采集上肢静脉血 50 ml,加入抗凝枸橼酸葡萄糖溶液 5 ml,整个过程分 2 次离心,第 1 次以 1400 r/min 离心 10 min,吸取下层红细胞层至交界面 3 mm 后,进行第 2 次离心,以 1400 r/min 离心 10 min,此时分为 2 层,上层为贫血小板血浆(platelet-poor plasma, PPP),吸取约 3/4 上清液弃掉,剩余即 PRP。加入 0.2 ml 氯化钙活化即可得到备用的 PRP 5 ml。

PRP 注射方法:患者仰卧位,患膝屈曲至 70°~80°,足中立位。局部消毒,选择髌骨下缘、髌韧带内外侧 1 cm 处(内外膝眼)作为穿刺点,交替使用,采用一次性注射器穿刺进入关节腔,注入预先制备好的自体 PRP 5 ml。关节积液明显者先抽取积液。注射后被动活动膝关节,并嘱患者避免爬楼或患肢负重。24 h 内可以利用冰敷减轻疼痛,如疼痛较重可口服药物。每 2 周进行 1 次,共注射 3 次。

PRP 注射 24 h 后开始进行股四头肌训练,训练在治疗师指导下进行,每次治疗前均行以下肢主动运动及膝关节屈、伸运动为主的准备活动,持续 3~5 min。股四头肌训练方法:包括等长训练和等张训练。等长训练:①非负重直腿抬高训练——患者仰卧位,行直腿抬高训练,双下肢同时直腿抬高,每次悬空 10 s,进行 20~30 次;②负重直腿抬高训练——训练初始一般使用 2 kg 的沙袋,将沙袋固定在踝关节,重复非负重直腿抬高训练动作,进行 20~30 次;③静蹲练习训练——背靠墙面,身体挺直,两脚分开较肩稍宽,脚尖正前,两腿缓慢下蹲保持 2~5 min,再缓缓站立,每次之间休息 5~10 s,共进行 5~10 次。等张训练:采用股四头肌训练椅,患者取坐位,固定双腿,伸膝、屈膝各 10 次为 1 组,每次训练 6 组,组间休息 2 min,根据患者肌力情况进行负荷训练,逐渐增加负荷量,至患者能完成训练量为标准。以上训练每周 3 次,隔日进行,连续 6 周。

(三) 观察指标

治疗前、治疗后即时及 3 个月、6 个月、12 个月,采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(The Western Ontario and McMaster University index of osteoarthritis, WOMAC)评分系统^[8]对患者进行评估。WOMAC 量表具体包括关节疼痛、僵硬程度及关节功能 3 个方面,共 24 个问题,每个问题包括无、轻度、中度、严重和极严重 5 个选项,其分值分别对应 0~4 分,总分为 96 分。

(四) 统计学分析

采用 SPSS 18.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)形式表示。组内治疗前后不同时间点的 WOMAC 评分比较采用重复测量方差分析,组间不同时间点两两比较采用 Bonferroni 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

二、结果

与治疗前比较,治疗后即时及 3 个月、6 个月、12 个月 WOMAC 关节疼痛、僵硬程度、关节功能评分均有所改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗后即比较,治疗后 3 个月、6

个月的关节疼痛评分降低($P<0.05$)、治疗后 12 个月的关节疼痛评分升高($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 治疗前后不同时间点患者 WOMAC 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

时间点	例数	关节疼痛	僵硬程度	关节功能
治疗前	48	11.24±1.45	4.38±1.52	46.52±5.66
治疗后即时	48	7.15±2.43 ^a	2.01±0.95 ^a	22.54±5.63 ^a
治疗后 3 个月	48	6.13±1.47 ^{ab}	1.95±1.01 ^a	24.19±6.07 ^a
治疗后 6 个月	48	6.44±1.18 ^{ab}	1.99±1.05 ^a	25.07±5.49 ^a
治疗后 12 个月	48	8.54±2.31 ^{ab}	2.02±1.03 ^a	24.80±5.58 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗后即比较,^b $P<0.05$

本研究中,患者主要的不良反应是注射后轻微的膝关节肿胀和疼痛,治疗后数日自行缓解,偶有患者服用非甾体类镇痛药。

三、讨论

KOA 患者早期病理改变为软骨的退变和破坏,其发病机制尚不明确,目前仍缺乏特异性的治疗手段^[9-10]。PRP 是自体外周血经离心后所获得的部分,将其注射到损伤部位,用于促进骨和软组织的修复。PRP 注射已被证实能够减轻患者疼痛,改善关节僵硬,提高躯体功能^[11]。与细胞因子治疗相比,PRP 能够通过自身网络逐渐释放自体血浆纤维蛋白,如同纤维蛋白网络形成的动态液体支架,促进生长因子逐渐深入组织^[12]。研究表明,PRP 可以发挥抗炎、免疫调节、抗氧化及镇痛作用,保护软骨并促进合成代谢^[13-15],对重新建立关节的动态平衡有着积极意义。本研究采用 PRP 注射联合股四头肌训练,结果提示患者关节僵硬、关节功能较治疗前均有改善,治疗后 6 个月内疼痛明显改善,治疗后 12 个月疼痛较治疗后即时有所加重,提示 PRP 注射对疼痛的长期疗效可能欠佳。目前,临床上针对 PRP 注射剂量、注射次数等尚缺乏统一标准^[16],增加注射次数是否会提高患者的长期疗效有待进一步研究。

本研究中,患者在 PRP 膝关节腔注射后未发生严重的感染,但注射后出现轻微的膝关节肿胀和疼痛,考虑原因是在物理分离 PRP 的过程中残留了一定量的白细胞,白细胞会释放蛋白酶、活性氧,造成炎症反应,进而导致注射后疼痛^[17]。

KOA 患者膝关节周围肌肉存在着关节源性肌肉软弱,特别是股四头肌萎缩导致腓绳肌股四头肌峰力矩比值不平衡,严重影响 KOA 病程的发生发展^[18]。股四头肌萎缩、肌力下降,进而引发关节不稳,造成胫股关节面、髌股关节面的应力分布异常,加之周围肌腱、韧带等组织强度下降,导致 KOA 进程加快,进一步降低膝关节的稳定性^[19]。由此看来,加强股四头肌训练不仅能延缓或阻止肌肉萎缩,还能通过周期性挤压膝关节,促进关节滑液循环及局部静脉、淋巴回流,提高关节腔内致痛物质清除率,有助于改善关节软骨营养供给,维持关节软骨强度、厚度及弹性,抑制软骨因变性或退行性变引发的表层破裂及炎症反应,加速受损部位修复,对减轻关节疼痛、提高关节活动功能具有重要意义^[20]。

综上所述,在应用 PRP 关节腔注射治疗的同时,配合股四头肌训练有利于促进肌力的恢复和关节活动度的重建,增强膝关节的代偿功能,改善并维持膝关节的稳定性,提高患者的生活质量。本研究存在以下不足:未采用对照的方法,无患者治疗前、后的磁

共振检查结果,在今后的研究中将进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Little CB, Hunter DJ. Post-traumatic osteoarthritis: from mouse models to clinical trials[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2013, 9(8): 485-497. DOI:10.1038/nrrheum.2013.72.
- [2] de Lange-Brokaar BJ, Ioan-Facsinay A, van Osch GJ, et al. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(12): 1484-1499. DOI: 10.1016/j.joca.2012.08.027.
- [3] Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis[J]. *Bone*, 2012, 51(2): 249-257. DOI: 10.1016/j.bone.2012.02.012.
- [4] Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, et al. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis-meta-analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011, 19(6): 611-619. DOI: 10.1016/j.joca.2010.09.014.
- [5] 俞晓杰, 吴毅. 膝关节骨关节炎肌肉功能障碍康复治疗[J]. *国外医学(骨科学分册)*, 2005, 26(2): 20-22. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2005.02.016.
- [6] 王旭松, 宋庆军. 盐酸氨基葡萄糖联合股四头肌离心训练治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. *四川医学*, 2017, 38(1): 52-54. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.01.016.
- [7] 中华医学会骨科分会. 骨关节炎诊治指南 2007 年版[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(10): 793-796. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-2352.2007.10.016.
- [8] 刘颖, 刘显东, 曹万军, 等. 持续被动运动对胫骨平台骨折术后膝关节功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(7): 531-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.07.012.
- [9] Martino MM, Briquez PS, Güç E, et al. Growth factors engineered for super-affinity to the extracellular matrix enhance tissue healing[J]. *Science*, 2014, 343(6173): 885-888. DOI: 10.1126/science.1247663.
- [10] Anitua E, Zaldueño MM, Prado R, et al. Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds: evaluation of the effect of leukocyte inclusion[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2015, 103(3): 1011-1020. DOI: 10.1002/jbm.a.35244.
- [11] Vaquerizo V, Plasencia MÁ, Arribas I, et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *Arthroscopy*, 2013, 29(10): 1635-1643. DOI: 10.1016/j.arthro.2013.07.264.
- [12] Sánchez M, Anitua E, Delgado D, et al. A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: combination of intra-articular and intraosseous injections of platelet rich plasma[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2016, 16(5): 627-643. DOI: 10.1517/14712598.2016.1157162.
- [13] Sundman EA, Cole BJ, Karas V, et al. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis[J]. *Am J Sports Med*, 2014, 42(1): 35-41. DOI: 10.1177/0363546513507766.
- [14] Tohidnezhad M, Wruck CJ, Slowik A, et al. Role of platelet-released growth factors in detoxification of reactive oxygen species in osteoblasts[J]. *Bone*, 2014, 65(4): 9-17. DOI: 10.1016/j.bone.2014.04.029.
- [15] Sakata R, McNary SM, Miyatake K, et al. Stimulation of the superficial zone protein and lubrication in the articular cartilage by human platelet-rich plasma[J]. *Am J Sports Med*, 2015, 43(6): 1467-1473. DOI: 10.1177/0363546515575023.
- [16] 胡晓源, 施能兵, 许尘塵. 富血小板血浆治疗膝骨关节炎疗效及安全性的系统评价[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2014, 8(6): 72-77. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2014.06.019.
- [17] Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single-versus double-spinning approach[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(10): 2082-2091. DOI: 10.1007/s00167-011-1837-x.
- [18] Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, et al. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2013, 39(1): 145-176. DOI: 10.1016/j.rdc.2012.11.003.
- [19] 杨俊兴, 袁颖嘉, 李田珂, 等. 等速向心肌力训练对膝关节骨性关节炎患者关节功能水平的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(7): 631-634. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2012.07.010.
- [20] 欧阳辉, 王玉苹, 杨柳, 等. 综合康复治疗老年膝骨性关节炎伴骨质疏松症的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32(5): 385-387. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-1424.2010.05.020.

(修回日期: 2018-04-13)

(本文编辑: 凌 琛)