

· 临床研究 ·

富血小板血浆注射联合康复训练治疗肩袖损伤的疗效观察

庄卫生¹ 李弯月¹ 李天舒¹ 王笑林² 高家欢² 尹家林² 张莹² 陈卫华² 蔡西国²

¹河南省人民医院康复医学科, 郑州大学人民医院, 河南大学临床医学院, 郑州 450003; ²河南省人民医院康复医学科, 郑州 450003

通信作者: 庄卫生, Email: zhuang20062634@163.com

【摘要】 目的 观察富血小板血浆 (PRP) 注射联合康复训练治疗肩袖损伤患者的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 67 例肩袖损伤患者分为观察组 (34 例) 及对照组 (33 例)。2 组患者均给予超声引导下 PRP 注射治疗, 每周治疗 1 次, 共治疗 3 次, 观察组患者在此基础上辅以康复训练, 每天训练 2 次, 每周训练 5 d, 持续训练 4 周。于治疗前、治疗后 4 周及 12 周时分别采用 Constant-Murley 肩关节功能量表 (CMS)、视觉模拟评分 (VAS) 对 2 组患者肩关节功能及疼痛情况进行评定; 于治疗前及第 3 次注射 PRP 后抽取 2 组患者肩关节滑液并检测白介素-6 (IL-6)、IL-8 含量。**结果** 治疗后 4 周、12 周时观察组 CMS 评分 [分别为 (55.21±10.76) 分和 (83.17±9.61) 分]、疼痛 VAS 评分 [分别为 (2.39±1.26) 分和 (1.07±0.56) 分] 及对照组 CMS 评分 [分别为 (40.52±9.45) 分和 (62.87±10.76) 分]、疼痛 VAS 评分 [分别为 (4.42±1.78) 分和 (3.47±1.46) 分] 均较治疗前明显改善 ($P<0.05$), 并且观察组上述指标亦显著优于对照组水平 ($P<0.05$); 治疗后观察组 IL-6、IL-8 含量 [分别为 (5.21±2.76) $\mu\text{g/L}$ 和 (15.39±5.26) $\mu\text{g/L}$] 均较对照组 [分别为 (10.17±6.45) $\mu\text{g/L}$ 和 (25.39±1.26) $\mu\text{g/L}$] 明显降低 ($P<0.05$)。**结论** PRP 注射联合康复训练可显著改善肩袖损伤患者肩关节功能及疼痛。

【关键词】 富血小板血浆; 康复训练; 肩袖损伤

基金项目: 河南省科技攻关项目 (202102310452); 河南省卫生厅科技攻关项目 (2017075)

Funding: Henan Science and Technology Project (202102310452); Henan Provincial Department of Health Science and Technology Project (2017075)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.06.011

肩袖损伤是导致肩部疼痛最常见的疾病, 患者症状以肩部疼痛、无力、肩关节功能与活动明显受限、肌肉萎缩为主, 对患者生活质量造成严重影响^[1]。在肩袖损伤治疗方面, 以康复训练为代表的保守治疗花费低、并发症少, 是肩袖损伤的首选治疗方法之一^[2]; 富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是从血液中提取出的高浓度血小板浓缩液, 被激活后可释放出多种生长因子, 有助于修复受损肩袖组织, PRP 注射也是目前临床治疗肩袖损伤的常用方法^[3]。肌骨超声技术在诊断、评估肩袖损伤方面与 MRI 具有相似的敏感性及特异性, 同时还能实时动态评估肩部组织功能, 实施可视化操作^[4]。基于此, 本研究在肌骨超声引导下联合采用 PRP 注射及康复训练治疗肩袖损伤患者, 获得满意康复疗效, 现报道如下。

对象与方法

一、对象及分组

患者纳入标准包括: ①符合美国骨科学会 2019 版《肩袖损伤临床实践指南》中关于肩袖损伤的诊断标准^[5]; ②患者肩关

节疼痛、无力、活动受限持续 1 个月以上; ③患者经肌骨超声或 MRI 检查确诊为部分肩袖损伤; ④未接受手术治疗; ⑤生命体征稳定, 患者对本研究知晓并签署知情同意书, 能积极配合完成相关评估及治疗。患者排除标准包括: ①肩袖全层撕裂; ②合并肩关节骨折、脱位、肿瘤、感染、类风湿性关节炎、臂丛神经损伤等; ③注射部位有感染; ④合并有严重心脏病、脑卒中后肢体偏瘫等。本研究获河南省人民医院伦理委员会审批 [(2018) 伦审第 (57) 号]。

选取 2019 年 5 月至 2021 年 2 月期间在河南省人民医院康复科治疗且符合上述标准的 67 例肩袖损伤患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为观察组 (34 例) 及对照组 (33 例), 2 组患者一般资料情况 (详见表 1) 经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

二、PRP 制备

在无菌环境下先抽取枸橼酸钠抗凝剂 2 ml (生产批号 190228266, 四川南格尔生物科技有限公司), 再抽取患者肘正中静脉血 18 ml, 混匀后采用二次离心法制备 PRP, 将全血置入

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	损伤侧别 (例)		患病时间 (月, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		左侧	右侧	
观察组	34	14	20	46.87±8.44	15	19	3.33±2.87
对照组	33	13	20	45.06±11.27	12	21	3.60±7.48

H1850 型高速离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司出品)内,第 1 次离心力为 200 g,离心半径 11 cm,离心时间 10 min;第 2 次离心力为 200 g,离心半径 11 cm,离心时间 20 min。首次离心后全血分为 3 层,采用 20 ml 注射器连接长针管依次抽取上清、交界层及交界层下 3 mm 处红细胞约 13 ml,将抽取好的混合液进行第 2 次离心,吸取上层 3/4 贫血小板血浆弃之,剩余约 3.5 ml 血浆即为 PRP,用 5 ml 无菌注射器抽取备用。

三、干预措施

2 组患者均给予超声引导下 PRP 注射治疗,观察组在此基础上辅以康复训练,具体治疗方法如下。

1. PRP 注射治疗:先在 HSI Plus 型肌骨超声仪(柯尼卡美能达株式会社出品)引导下定位患者肩袖损伤部位,对注射位点及其周围皮肤进行消毒,将无菌耦合剂(粤穗械备 20160194 号)涂抹于注射部位,在超声线阵探头引导下进行 PRP 注射治疗,采取平面内进针法,待注射针抵达肩袖撕裂处后以缓慢、定量方式注射 PRP,注射后患者须留观 30 min 确认无异常后方可离开。上述 PRP 注射治疗每周 1 次,共治疗 3 次。

2. 康复训练:①放松肩关节周围软组织,以点揉手法放松斜方肌上束、肩胛提肌、大圆肌、背阔肌、小圆肌、肩胛下肌;②牵拉肩关节周围肌肉,包括斜方肌、胸锁乳突肌、斜角肌、肩胛提肌、胸大肌、菱形肌、背阔肌、冈下肌及大圆肌等;③关节松动术治疗,主要采取盂肱关节分离牵引、尾端滑行、后前滑行、背向滑行等手法治疗;④肩关节周围肌力训练,在无痛原则下采取主动、助力方式对患者肩关节前屈、后伸、内收、外展、内旋、外旋各方向肌力进行强化训练,如患者肌力超过 4 级则给予抗阻训练;⑤本体感觉及关节稳定性训练,指导患者在治疗床或平衡垫上进行肘膝位支撑训练^[6]。上述项目每天训练 2 次,每周训练 5 d,共训练 4 周。

四、疗效评定分析

于治疗前、治疗后 4 周及 12 周时由同一位康复治疗师对 2 组患者进行疗效评定,采用肩关节 Constant-Murley 量表(Constant and Murley score, CMS)评价患者肩关节功能情况,该量表评定项目包括疼痛(15 分)、肌力(25 分)、日常生活(20 分)及肩关节活动度(40 分)4 个方面,满分为 100 分,得分越高表示患者肩关节功能越好^[7];采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估患者疼痛程度,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧烈疼痛^[7]。于治疗前及第 3 次注射 PRP 时在超声引导下抽取患者肩关节滑液约 0.5~1.0 ml,置于-40℃环境下保存,

采用酶联免疫吸附技术检测患者肩关节滑液中炎症因子白介素 6(interleukin 6, IL-6)、白介素 8(IL-8)含量。

五、统计学方法

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以频次表示,采用 SPSS 26.0 版统计学软件包进行分析,计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者 CMS 及疼痛 VAS 评分比较

治疗前 2 组患者 CMS 及疼痛 VAS 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 4 周、12 周时 2 组患者 CMS 及疼痛 VAS 评分均较治疗前明显改善($P<0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后 4 周、12 周时观察组 CMS 评分均显著高于对照组水平,疼痛 VAS 评分均显著低于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

二、治疗前、后 2 组患者肩关节滑液中 IL-6、IL-8 含量比较

治疗前 2 组患者肩关节滑液中 IL-6、IL-8 含量组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 2 组患者上述炎症因子含量均较治疗前明显降低($P<0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后观察组患者肩关节滑液中 IL-6、IL-8 含量均显著低于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表 3。

讨 论

本研究结果显示,治疗后观察组患者 CMS、疼痛 VAS 评分均显著优于对照组水平,肩关节滑液中 IL-6、IL-8 含量亦较对照组明显降低,表明 PRP 注射联合康复训练能显著减轻肩袖损伤患者疼痛,改善肩关节功能,其治疗机制可能与降低肩关节滑液中炎症因子含量有关。

有大量文献报道,肩袖损伤导致的疼痛程度与肩关节滑液中炎症因子水平密切相关,如 IL-6、IL-1 β 或肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等^[8]。有多项研究证实 PRP 注射治疗可减轻疼痛、抑制炎症反应,其疗效甚至与皮质类固醇相当,且止痛持续时间更长,可作为肩袖损伤手术治疗的替代方案^[8,9-10]。肩袖损伤导致持续疼痛的原因是损伤造成慢性炎症,能持续释放炎症因子(如 IL-6、IL-8 及 TNF- α 等),这些炎症因子能直接激活伤害性感觉神经元并致中枢敏化,从而诱发持

表 2 治疗前、后 2 组患者 CMS 及疼痛 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CMS 评分			疼痛 VAS 评分		
		治疗前	治疗后 4 周时	治疗后 12 周时	治疗前	治疗后 4 周时	治疗后 12 周时
观察组	34	19.28 \pm 9.26	55.21 \pm 10.76 ^a	83.17 \pm 9.61 ^a	6.47 \pm 2.36	2.39 \pm 1.26 ^a	1.07 \pm 0.56 ^a
对照组	33	19.56 \pm 9.38	40.52 \pm 9.45 ^{ab}	62.87 \pm 10.76 ^{ab}	6.58 \pm 2.51	4.42 \pm 1.78	3.47 \pm 1.46 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与观察组同时间点比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者肩关节滑液中炎症因子含量比较($\mu\text{g/L}$)

组别	例数	IL-6 含量		IL-8 含量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	15.87 \pm 3.46	5.21 \pm 2.76 ^a	37.39 \pm 6.21	15.39 \pm 5.26 ^a
对照组	33	16.34 \pm 3.27	10.17 \pm 6.45 ^{ab}	38.52 \pm 7.16	25.39 \pm 1.26 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与观察组同时间点比较,^b $P<0.05$

续病理性疼痛^[10];而 PRP 不仅能直接促进抗炎细胞因子(如 IL-1、IL-6、IL-8 受体拮抗剂等)释放、消除慢性炎症,还可通过阻断促炎因子合成及释放(如降低 IL-1 β 、TNF- α 以及金属蛋白酶水平)而发挥抗炎作用^[11]。许多临床研究发现自体 PRP 注射至肩袖损伤部位可促进受损肌腱组织愈合,缓解慢性疼痛^[12-13]。本研究亦观察到类似结果,即单纯 PRP 注射治疗能改善肩袖损伤患者肩关节功能及疼痛,其治疗机制可能包括:PRP 中含有高浓度的血小板、白细胞及纤维蛋白等成分,其中血小板被激活后可分泌多种生长因子,如血小板源性生长因子、转化生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子等,而白细胞可抑制感染,纤维蛋白能在局部构建组织修复过程中所需的三维结构成分,这些均有助于受损肩袖组织修复^[14]。

虽然 PRP 注射治疗可减轻疼痛,但无法直接解决肩袖损伤导致的关节活动障碍、肌肉萎缩等问题,而康复训练能较好地缓解肩袖损伤造成的肌肉、关节功能障碍;一方面康复训练不仅能预防肌肉萎缩,提高肌力,缓解因肩袖撕裂造成的无力症状,促进患者肌肉功能恢复,还可改善肩关节活动度,防止肩关节粘连;另一方面在康复训练过程中不断挤压肩关节囊,能促进关节滑液产生,纠正肩袖组织缺血、缺氧状态,增加肩关节组织营养供给,有助于炎性代谢产物清除^[15]。本研究观察组患者关节滑液中 IL-6、IL-8 水平较对照组显著降低也证实了康复训练有助于炎性因子清除,表明 PRP 注射治疗联合康复训练可发挥协同作用,能更好地改善肩袖损伤患者肩关节疼痛及功能。

综上所述,在超声引导下联合采用 PRP 注射及康复训练治疗肩袖损伤患者具有协同作用,其疗效明显优于单纯 PRP 治疗,且治疗过程中不良反应轻微,值得临床进一步研究、推广。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,包括样本量偏小、随访时间较短、缺乏远期疗效观察等,故结果可能存在偏倚,后续将开展多中心、大样本临床研究并增加随访时间,以准确评估 PRP 注射联合康复训练治疗肩袖损伤患者的临床疗效。

参 考 文 献

- [1] Diercks R, Bron C, Dorrestijn O, et al. Guideline for diagnosis and treatment of subacromial pain syndrome: a multidisciplinary review by the Dutch Orthopaedic Association [J]. *Acta Orthop*, 2014, 85 (3): 314-322. DOI: 10.3109/17453674.2014.920991.
- [2] Veen E, Stevens M, Koorevaar CT, et al. Appropriate care for orthopedic patients: effect of implementation of the Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Treatment of Subacromial Pain Syndrome in the Netherlands [J]. *Acta Orthop*, 2019, 90(3): 191-195. DOI: 10.1080/17453674.2019.1593641.
- [3] 蔡宇,周华军,朱朋飞,等.超声引导下富血小板血浆注射修复肩袖损伤的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(9): 679-681. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.09.011.
- [4] 郭锐,董云,杨勇,等.炎症因子在肩袖损伤大鼠中的表达及其临床意义[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2020, 41(5): 455-460. DOI: 10.11778/j.jdx.2020.05.010.
- [5] Weber S, Chahal J. Case Studies AAOS Clinical Practice Guideline: management of rotator cuff injuries [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2021, 29(3): 104-108. DOI: 10.5435/JAAOS-D-20-00450.
- [6] Kuhn JE. Exercise in the treatment of rotator cuff impingement: a systematic review and a synthesized evidence-based rehabilitation protocol [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2009, 18(1): 138-160. DOI: 10.1016/j.jse.2008.06.004.
- [7] Constant CR, Gerber C, Emery RJ, et al. A review of the Constant score: modifications and guidelines for its use [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2008, 17(2): 355-361. DOI: 10.1016/j.jse.2007.06.022.
- [8] Kuffler DP. Differing efficacies of autologous platelet-rich plasma treatment in reducing pain following rotator-cuff injury in a single patient [J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 2239-2245. DOI: 10.2147/JPR.S169647.
- [9] Schneider A, Burr R, Garbis N, et al. Platelet-rich plasma and the shoulder: clinical indications and outcomes [J]. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2018, 11(4): 593-597. DOI: 10.1007/s12178-018-9517-9.
- [10] Shams A, El-Sayed M, Gamal O, et al. Subacromial injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2016, 26(8): 837-842. DOI: 10.1007/s00590-016-1826-3.
- [11] Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain [J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2007, 45(2): 27-37. DOI: 10.1097/AIA.0b013e318034194e.
- [12] Hurley ET, Lim FD, Moran CJ, et al. The efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Am J Sports Med*, 2019, 47(3): 753-761. DOI: 10.1177/0363546517751397.
- [13] Liu XN, Yang CJ, Kim JE, et al. Enhanced tendon-to-bone healing of chronic rotator cuff tears by bone marrow aspirate concentrate in a rabbit model [J]. *Clin Orthop Surg*, 2018, 10(1): 99-110. DOI: 10.4055/cios.2018.10.1.99.
- [14] 张长青,程飏.富血小板血浆技术在临床的应用[M].上海:上海交通大学出版社,2019:2-10.
- [15] 张振,赵甲军,左坦坦,等.分阶段康复干预对肩袖损伤术后患者肩关节功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(1): 66-69. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.01.016.

(修回日期:2022-01-20)

(本文编辑:易浩)