

# 富血小板血浆注射联合有氧运动治疗膝骨性关节炎的疗效观察

李弯月<sup>1,2</sup> 庄卫生<sup>2</sup> 尚亚茹<sup>1,2</sup> 陈卓铭<sup>1</sup> 麦王向<sup>1</sup> 史智君<sup>2</sup> 李天舒<sup>2</sup>

<sup>1</sup>暨南大学,暨南大学附属第一医院康复医学科,广州 510630; <sup>2</sup>河南大学人民医院,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 PRP 注射联合有氧运动治疗膝骨性关节炎(KOA)的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 70 例 KOA 患者分为观察组及对照组,每组 35 例。2 组患者均给予止痛药依托考昔口服及 PRP 注射治疗,PRP 注射治疗每周 1 次,连续治疗 3 周;观察组在此基础上辅以有氧运动(包括准备活动、慢跑及拉伸训练等),每周训练 5 次,连续训练 8 周。于干预前、干预后 8 周、12 周及 24 周时分别采用西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数量表及美国膝关节协会评分(AKS)对 2 组患者膝关节疼痛和功能情况进行评定。**结果** 干预后 8 周、12 周及 24 周时观察组 WOMAC 评分[分别为(84.06±14.48)分、70.82±15.91)分和(67.03±16.13)分]和 AKS 评分[分别为(166.00±10.17)分、(169.24±10.65)分及(171.82±11.22)分]、对照组 WOMAC 评分[分别为(90.30±11.47)分、(94.45±11.32)分及(98.18±13.82)分]和 AKS 评分[分别为(128.82±17.91)分、(121.64±24.32)分及(102.73±30.77)分]均较干预前明显改善( $P<0.05$ );并且上述时间点观察组 WOMAC 及 AKS 评分亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** PRP 注射联合有氧运动治疗 KOA 患者具有协同作用,能进一步减轻 KOA 患者膝关节疼痛,改善关节功能,该联合疗法值得临床推广、应用。

**【关键词】** 膝骨性关节炎; 富血小板血浆; 有氧运动

**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.0254-1424.2022.07.012

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是以关节疼痛及功能障碍为主要表现的退行性疾病,易发于老年人群<sup>[1]</sup>,目前尚无特效治疗手段<sup>[2]</sup>。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是从静脉血中提取出的高浓度血小板浓缩液,富含多种生长因子,有助于受损关节修复,向关节腔内注射 PRP 是一种治疗 KOA 安全且有效的微创疗法<sup>[3]</sup>;但 PRP 注射治疗不能解决 KOA 患者膝关节失稳、肌力下降等问题,需辅以其他干预手段。有氧运动可增强 KOA 患者膝关节稳定性,改善膝关节功能,弥补 PRP 治疗局限,且目前国内、外多个治疗指南均强烈推荐采用有氧运动治疗 KOA 患者<sup>[1,4]</sup>。基于此,本研究联合采用 PRP 注射及低强度有氧运动治疗 KOA 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《骨关节炎诊疗指南》中关于 KOA 的诊断标准<sup>[5]</sup>;②关节疼痛或肿胀超过 4 个月,疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)为 3~9 分;③经 X 线评估患者病情符合 Kellgren-Lawrence 分级(K-L 分级)Ⅱ~Ⅲ级标准;④患者身体质量指数(body mass index, BMI)为 18.5~29.9 kg/m<sup>2</sup>;⑤患者对本研究知晓并签署知情同意书。患者排

除标准包括:①患有类风湿性关节炎、重度骨质疏松、肿瘤、痛风、糖尿病、血液病、严重心血管疾病、感染等疾患;②既往服用过抗凝剂、免疫抑制剂等;③近期有膝关节镜或膝关节手术史等;④血小板 $<150\times 10^9/L$ ,有严重凝血功能障碍;⑤处于妊娠期或哺乳期妇女。本研究同时经河南省人民医院伦理委员会审批(201857)。

选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月期间在河南省人民医院治疗且符合上述标准的 70 例 KOA 患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组及对照组,每组 35 例。随访期间观察组、对照组分别有 2 例患者脱落,最终共有 66 例患者完成本研究。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

采取二次离心法制备 PRP<sup>[6]</sup>,在无菌条件下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,混匀后置入 H1850 型高速离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司)内进行离心操作。第一次离心力为 200 g,离心半径 11 cm,离心时间 10 min;第二次离心力为 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,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,将抽取的混合液再进

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

| 组别  | 例数 | 性别(例) |    | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | K-L 分级(例) |    | 病程(年, $\bar{x}\pm s$ ) | BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x}\pm s$ ) |
|-----|----|-------|----|------------------------|-----------|----|------------------------|--|
|     |    | 男     | 女  |                        | Ⅱ级        | Ⅲ级 |                        |  |
| 观察组 | 33 | 11    | 22 | 60.00 $\pm$ 4.97       | 15        | 18 | 4.71 $\pm$ 2.40        | 27.77 $\pm$ 1.55                               |
| 对照族 | 33 | 10    | 23 | 59.70 $\pm$ 5.61       | 16        | 17 | 4.65 $\pm$ 2.46        | 27.15 $\pm$ 1.06                               |

行第 2 次离心操作,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 无菌注射器抽出备用<sup>[7]</sup>。

### 三、治疗干预

2 组患者均给予止痛药依托考昔(杭州默沙东制药公司出品,60 mg 规格,J20180057)口服及 PRP 注射治疗,依托考昔片每天服用 1 次,每次 60 mg,共治疗 3 周;PRP 注射治疗时患者取平卧位,双下肢自然伸直,充分暴露注射部位,经消毒铺巾、涂抹无菌耦合剂后,在 HS1 Plus 型超声仪(柯尼卡美能达株式会社出品)线阵探头引导下由同一位有经验的医师向患者髌上囊部位注射 PRP,注射后即刻被动屈、伸患膝关节 3~5 次,治疗结束患者须留观 30 min 确认无异常后方能离去,上述 PRP 注射每周治疗 1 次,共治疗 3 周。

观察组患者在上述基础上辅以有氧运动训练(主要为慢跑),在慢跑前先热身运动 5 min,包括晃动四肢关节约 1 min、向两侧扭动腰部各 30 s 及原地踏步 3 min;随后进行慢跑训练,慢跑持续时间控制在 30~40 min,慢跑期间使用仪器监测患者心率及血压水平,靶心率控制在最大心率(最大心率=220-年龄)的 50%~60%水平;待慢跑结束后充分拉伸患者肱三头肌、三角肌、股四头肌、腓绳肌、腓肠肌、比目鱼肌及臀肌约 5 min<sup>[8]</sup>。整个训练过程在治疗师辅助下进行,以避免患者受伤。

### 四、疗效评定分析

于干预前、干预后 8 周、12 周及 24 周时,分别采用西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster University, WOMAC)骨关节炎指数量表及美国膝关节协会评分(American knee society knee score, AKS)对 2 组患者膝关节疼痛和功能情况进行评定。WOMAC 评分内容包括疼痛程度(5 个问题)、关节僵硬程度(2 个问题)及日常生活活动(17 个问题),每个问题分值 10 分,满分为 240 分,WOMAC 得分越高表示患者病情越严重<sup>[9]</sup>。AKS 评分系统分为膝评分和功能评分两部分,膝评分项目包括关节疼痛、活动度及稳定性,功能评分项目包括行走能力和上下楼能力等,满分为 200 分,得分越高表示患者情况越好<sup>[10]</sup>。

### 五、统计学分析

本研究所得计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 SPSS 26.0 版统计学软件包进行数据分析,治疗前基线计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,WOMAC 评分及 AKS 评分比较采用多因素重复测量方差分析, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

### 结 果

干预前 2 组患者 WOMAC、AKS 评分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。干预后 2 组患者 WOMAC 评分均明显下降,AKS 评分均显著上升,与干预前差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );通过进一步组间比较发现,在治疗后 8 周、12 周及 24 周时观察组 WOMAC、AKS 评分亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),具体数据见表 2-3。

### 讨 论

本研究结果显示,干预后 8 周、12 周及 24 周时观察组患者 WOMAC、AKS 评分均较干预前及对照组明显改善( $P<0.05$ ),表明 PRP 注射联合有氧运动较单纯 PRP 注射治疗能更好地减轻 KOA 患者膝关节疼痛、改善膝关节功能。

KOA 是一种由关节软骨纤维化、皲裂、溃疡、脱失而导致以疼痛为主要症状的关节退行性疾病<sup>[11]</sup>。PRP 注射是临床治疗 KOA 的常用方法且临床效果显著<sup>[3,12]</sup>,其主要作用机制包括:PRP 中含有多种高浓度生长因子,对受损膝关节修复具有促进作用,包括血小板衍生因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$ , TGF- $\beta 1$ )、碱性成纤维生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factors, VEGF)等,上述多种生长因子协同作用不仅能降低炎症因子表达、减轻疼痛<sup>[13]</sup>,还具有软骨诱导效应,能促进软骨再生及代谢,同时还能刺激纤维母细胞及胶原蛋白产生,调节关节内微环境,增强细胞活力,促进血管生成及成肌细胞增殖,新生血管则能改善挛缩肌肉组织营养供给,从而抑制 KOA 病情进展<sup>[14]</sup>。

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

| 组别  | 例数 | 治疗前                | 治疗后 8 周时                        | 治疗后 12 周时                       | 治疗后 24 周时                       |
|-----|----|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 观察组 | 33 | 167.18 $\pm$ 17.25 | 84.06 $\pm$ 14.48 <sup>a</sup>  | 70.82 $\pm$ 15.91 <sup>a</sup>  | 67.03 $\pm$ 16.13 <sup>a</sup>  |
| 对照组 | 33 | 166.24 $\pm$ 16.66 | 90.30 $\pm$ 11.47 <sup>ab</sup> | 94.45 $\pm$ 11.32 <sup>ab</sup> | 98.18 $\pm$ 13.82 <sup>ab</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者 AKS 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前               | 治疗后 8 周时                         | 治疗后 12 周时                        | 治疗后 24 周时                        |
|-----|----|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 观察组 | 33 | 84.20 $\pm$ 11.68 | 166.00 $\pm$ 10.17 <sup>a</sup>  | 169.24 $\pm$ 10.65 <sup>a</sup>  | 171.82 $\pm$ 11.22 <sup>a</sup>  |
| 对照组 | 33 | 84.52 $\pm$ 10.11 | 128.82 $\pm$ 17.91 <sup>ab</sup> | 121.64 $\pm$ 24.32 <sup>ab</sup> | 102.73 $\pm$ 30.77 <sup>ab</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

虽然 PRP 注射治疗能缓解 KOA 患者疼痛、改善关节功能,但 PRP 注射治疗无法改善 KOA 患者普遍存在的膝关节周围肌力下降、韧带松弛、膝关节失稳等问题,因此有学者认为单纯 PRP 注射治疗并不能让 KOA 患者病情全面好转<sup>[15]</sup>。运动疗法是治疗 KOA 的重要非手术方法,而低强度有氧训练作为运动疗法的一种,目前国内、外多个治疗指南均强烈推荐 KOA 患者进行规律有氧运动<sup>[1,8,11-12]</sup>。有研究报道,个体化低强度有氧运动可通过激活体内源性阿片系统而发挥止痛作用,不仅能减轻疼痛,增加膝关节营养供给,还可提高膝关节负载能力及生物力学稳定性,改善膝关节周围神经、肌肉功能,从而达到维持及提高关节功能的目的<sup>[5]</sup>。本研究观察组患者在 PRP 注射基础上辅以低强度有氧训练,发现治疗后该组患者 WOMAC、AKS 评分均较治疗前及对照组明显改善,表明低强度有氧训练联合 PRP 注射能发挥协同治疗作用,进一步促进受损膝关节修复及愈合,改善膝关节功能,减轻膝关节疼痛,从而延缓 KOA 病情进展。

综上所述,PRP 注射联合有氧训练治疗 KOA 患者具有协同作用,能进一步缓解膝关节疼痛、改善关节功能,并且该联合疗法还具有简便易行、患者接受度高、依从性好等优点,值得临床推广、应用。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,包括样本量较小、疗效指标待优化、随访时间偏短等,后续将针对上述问题进一步完善。

### 参 考 文 献

- [1] Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11): 1578-1589. DOI: 10.1016/j.joca. 2019.06.011.
- [2] Rehart S, Wickler B, Nitschmann S. Osteoarthritis of the knee: physical therapy or intra-articular corticoid injection [J]. *Internist (Berl)*, 2020, 61(10): 1087-1090. DOI: 10.1007/s00108-020-00867-0.
- [3] 张长青. 关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床实践指南(2018年版)[J]. *中华关节外科杂志*, 2018, 12(4): 1-5. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2018.04.001.
- [4] 叶海霞, 谭波涛, 贾功伟, 等. 膝关节骨性关节炎的物理治疗进展 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(9): 853-857. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.09.021.
- [5] 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, 6(38): 705-715. DOI: 10.3760/

cma.j.issn.0253-2352.2018.12.001.

- [6] 袁霆, 张长青. 骨组织及软组织修复作用中富血小板血浆的制作及其原理 [J]. *中国组织工程研究*, 2004, 8(35): 7939-7941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2018.12.001.
- [7] Harmon K, Hanson R, Bowen J, et al. Guidelines for the use of platelet rich plasma [J]. *The International Cellular Medical Society*. <http://www.Jboschconsulting.com>.
- [8] Rillo O, Riera H, Acosta C, et al. PANLAR consensus recommendations for the management in osteoarthritis of hand, hip, and knee [J]. *J Clin Rheumatol*, 2016, 22(7): 345-354. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000449.
- [9] McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties [J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 45(5): 453-461. DOI: 10.1002/1529-0131(200110)45.
- [10] Maempel JF, Clement ND, Brenkel IJ, et al. Validation of a prediction model that allows direct comparison of the Oxford Knee Score and American Knee Society clinical rating system [J]. *Bone Joint J*, 2015, 97(4): 503-509. DOI: 10.1302/0301-620X.97B4.34867.
- [11] Huang D, Liu YQ, Liang LS, et al. The diagnosis and therapy of degenerative knee joint disease: expert consensus from the Chinese Pain Medicine Panel [J]. *Pain Res Manag*, 2018, 13: 2010129. DOI: 10.1155/2018/2010129.
- [12] Eymard F, Ornetti P, Maillet J, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2021, 29(10): 3195-3210. DOI: 10.1007/s00167-020-06102-5.
- [13] 阮玉婷, 张新胜, 栗晓, 等. 富血小板血浆在慢性疼痛中的应用及机制研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(5): 397-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.05.022.
- [14] Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, et al. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications [J]. *Platelets*, 2015, 26(2): 101-113. DOI: 10.3109/09537104.2014.881991.
- [15] Zhao J, Huang H, Liang G, et al. Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 224. DOI: 10.1186/s12891-020-03262-w.

(修回日期: 2022-01-20)

(本文编辑: 易 浩)