

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.023

关节镜清理结合富血小板血浆注射治疗膝关节骨性关节炎疗效分析*

卢庆峰¹,李琳琳²,周祖忠¹,宋兵¹,孙哲¹

1. 华北理工大学附属淄矿集团中心医院骨科,山东淄博 255120;

2. 山东省淄博市疾病预防控制中心地方病慢性病防治所,山东淄博 255120

摘要:目的 探讨膝关节清理联合富血小板血浆(PRP)注射在膝关节骨性关节炎治疗中的短期疗效分析,为膝关节骨性关节炎的治疗提供临床资料。**方法** 纳入华北理工大学附属淄矿集团中心医院骨科收治的患者随机分成关节清理组、关节清理+PRP组,关节清理组行膝关节镜下关节清理术,关节清理+PRP组行关节清理术+PRP注射。记录并比较两组患者膝关节手术前及术后1个月、3个月、6个月的视觉模拟评分法(VAS)评分、膝关节Lysholm功能评分、膝关节功能评分表(KSS)评分及膝关节严重性指数(ISOA)评分。**结果** 两组患者术前VAS评分、膝关节Lysholm评分、膝关节KSS评分及膝关节ISOA评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后1个月时关节清理+PRP组患者术后VAS评分较关节清理组高($P<0.05$),术后3个月及6个月时关节清理+PRP组VAS评分均较关节清理组明显降低($P<0.05$);术后1个月时关节清理组膝关节Lysholm评分较关节清理+PRP组增加($P<0.05$),术后3个月及6个月时关节清理+PRP组膝关节Lysholm评分均较关节清理组明显增加($P<0.05$);关节清理+PRP组患者术后1个月时膝关节KSS评分较关节清理组低($P<0.05$),术后3个月及6个月时均较关节清理组高($P<0.05$);关节清理+PRP组患者术后1个月时膝关节ISOA评分较关节清理组高,术后3个月及6个月时均较关节清理组低($P<0.05$)。**结论** 与单纯膝关节清理相比,膝关节清理联合PRP注射能够有效减轻患者疼痛,改善患者膝关节功能,促进患者早日康复,但尚需进一步的临床研究。

关键词:富血小板血浆; 关节镜清理术; 膝关节骨性关节炎

中图分类号:R684.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)13-1915-04

临床上针对膝关节骨性关节炎需要手术患者,往往首先进行膝关节清理,后期进行膝关节置换^[1]。膝关节镜下清理操作简单,创伤比较小,但是膝关节镜操作术后,患者膝关节腔内关节液减少,膝关节疼痛肿胀较严重,有时会限制其早期进行功能训练^[2-3];另一方面,膝关节镜操作通过修建半月板组织,破坏了患者膝关节的稳定性及力线平衡,有时反而加重患者膝关节炎^[4-5]。富血小板血浆(PRP)内含骨形态发生蛋白(BMP)、血小板衍生生长因子(PDGF)及转化生长因子等各种生长因子,被广泛地应用于韧带损伤及软骨修复等^[6-7]。目前国内鲜有关于PRP联合膝关节镜清理治疗膝关节骨性关节炎的相关报道。本研究对华北理工大学附属淄矿集团中心医院骨科收治的患者分别进行膝关节清理术及膝关节清理术联合PRP注射并进行对比分析,为膝关节镜手术方式的选择提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据纳入与排除标准,选取2017—2018年华北理工大学附属淄矿集团中心医院骨科收治的膝关节骨性关节炎患者60例,将纳入的患者随

机分成关节清理组、关节清理+PRP组,每组30例。关节清理组中男14例,女16例;年龄64(55,85)岁;平均病程(8.12±2.14)年;膝关节功能Ⅱ级18例,Ⅲ级12例。关节清理+PRP组中男16例,女14例;年龄65(53,86)岁;平均病程(8.04±2.25)年;膝关节功能Ⅱ级17例,Ⅲ级13例。两组患者在年龄、性别、病程及膝关节功能分级等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象术前签订知情同意书,并经华北理工大学附属淄矿集团中心医院伦理委员会审议通过。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合膝关节骨性关节炎诊断标准;(2)符合膝关节镜清理手术标准;(3)X线片评分在3级或3级以下;(4)具备独立的思维,能够并且愿意配合完成研究。排除标准:(1)患有重要心脑血管疾病、肝肾功能不全及肿瘤晚期;(2)存在精神障碍,无法配合;(3)既往存在膝关节手术病史;(4)膝关节严重畸形或融合。

1.3 方法 两组患者术前签订手术同意书,在硬膜外麻醉下行膝关节镜下膝关节清理术,主要清理对象为游离体、破碎的半月板、炎性滑膜组织及炎性分泌

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(31771051)。
本文引用格式: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关节骨性关节炎疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2021,18(13):1915-1918.

物,针对缺损的软骨组织进行局部打磨,针对髌骨活动受限患者,在膝关节镜下行髌骨内外侧支持带松解,针对髌间窝过小的患者则进行髌间窝扩大成形术。术毕弹力绷带包扎患肢并局部冷敷,围术期予以常规处理,鼓励患者早期进行膝关节功能锻炼,膝关节清理+PRP 组术后 2 周时注射 1 次 PRP。

所有患者随访 6 个月,记录并比较两组患者膝关节手术前及术后 1 个月、3 个月、6 个月时视觉模拟评分法(VAS)评分、膝关节 Lysholm 功能评分、膝关节功能评分表(KSS)评分及膝关节 OA 严重性指数(ISOA)评分。

Lysholm 功能评分结果分为 4 个等级,>85 分为优,>75~85 分为良,>60~75 分为中,≤60 分为差。

膝关节 KSS 评分共分为 4 级,其中>85 分为优,70~85 分为良,60~<70 分为中,<60 分为差。

ISOA 共分为 5 级,14 分为病情极其严重;11~<14 分为非常严重;8~<11 分为严重;5~<8 分为中度;1~<5 分为轻度。8~12 分可以考虑膝关节置换。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 VAS 评分情况比较 两组患者术前 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 个月时,关节清理+PRP 组患者术后 VAS 评分较关节清理组高,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 3 个月及 6 个月时,关节清理+PRP 组 VAS 评分均较关节清理组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 膝关节 Lysholm 功能评分比较 两组患者术前 Lysholm 功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 个月时,关节清理+PRP 组 Lysholm 评分较关节清理组降低,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 3 个月及 6 个月时,关节清理+PRP 组的膝关节功能评分均较关节清理组明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 膝关节 KSS 评分比较 两组患者术后 KSS 功能评分均较术前明显增加,关节清理+PRP 组患者术后 1 个月时膝关节 KSS 功能评分较关节清理组低,术后 3 个月及 6 个月时均较关节清理组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 膝关节 ISOA 评分比较 两组患者术后 ISOA 评分均较术前降低。关节清理+PRP 组患者术后 1 个月时膝关节 ISOA 评分较关节清理组高,术后 3 个月及 6 个月时均较关节清理组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 1 两组患者术后膝关节 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
关节清理组	30	6.63±0.73	4.02±0.32	3.13±0.35	3.27±0.51
关节清理+PRP 组	30	6.61±0.82	4.79±0.42 ^a	2.21±0.24 ^a	2.63±0.39 ^a

注:与关节清理组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组患者术后膝关节 Lysholm 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
关节清理组	30	52.27±5.56	59.38±5.27	68.28±8.62	78.92±8.17
关节清理+PRP 组	30	53.17±5.71	54.25±6.18 ^a	74.16±7.19 ^a	85.22±6.62 ^a

注:与关节清理组比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者术后膝关节 KSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

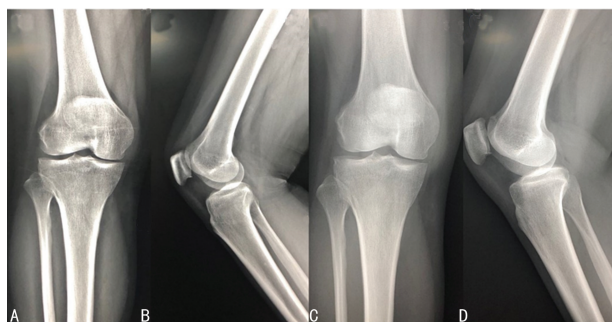
组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
关节清理组	30	40.23±3.15	57.83±7.69	66.17±4.51	70.32±5.15
关节清理+PRP 组	30	40.84±3.31	51.21±4.37 ^a	72.18±5.49 ^a	87.83±6.38 ^a

注:与关节清理组比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组患者术后膝关节 ISOA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
关节清理组	30	12.23±2.37	9.05±0.96	8.52±0.93	8.23±0.95
关节清理+PRP 组	30	12.31±2.84	10.32±1.84 ^a	8.11±0.72 ^a	7.52±0.62 ^a

注:与关节清理组比较,^a $P<0.05$ 。



注:A、B 为患者治疗前膝关节正侧位 X 线片,关节面硬化骨形成,膝关节内侧间隙变窄;C、D 为治疗后 6 个月时膝关节正侧位 X 线片,可见关节炎症较前明显减轻。

图 1 关节清理术联合 PRP 注射治疗膝关节骨性关节炎典型照片

3 讨 论

膝关节骨性关节炎主要表现为关节软骨的缺损、软骨下骨的增生硬化及滑膜组织的增生,随着病情进展,进而出现半月板损伤及膝关节游离体等,进一步加重患者膝关节软骨损伤,患者疼痛加重,晚期出现活动受限及膝关节变形^[8-10]。膝关节镜通过微创操作将患者膝关节内增生发炎的滑膜、骨赘及游离体取出,修理患者损坏的半月板,从而改善膝关节腔的环境,避免炎症因子在关节腔内的聚集,并修正关节面的平整性,从而减轻患者疼痛肿胀、活动受限等症状,避免膝关节进一步损坏^[11-13]。但是该手术治疗可能导致患者关节液分泌减少,患者膝关节腔内的软骨面无法得到有效的润滑及营养,患者疼痛、肿胀无法得到有效缓解,同时修剪清理后的滑膜及关节软骨创面不断渗出,进一步加重膝关节腔的水肿程度,患者膝关节腔内炎症因子聚集,可导致膝关节疼痛肿胀加重。

PRP 含有各种生长因子,对于软骨修复及延缓膝关节炎的发展具有重要作用^[14-15]。目前,临床上主要利用 PRP 关节腔穿刺注射后延缓膝关节炎的发展^[16-17]。膝关节清理术后所有的软骨组织及韧带组织均在刨刀或磨钻下进行新鲜化处理,此时进行 PRP 注射,能够更好地发挥生长因子的再生修复作用,较单纯进行膝关节腔清理具有倍增作用^[18-19]。PRP 中同时含有各种炎症因子,因此在注射早期,疼痛症状可能会加重,在本研究中膝关节清理+PRP 组术后 1 个月时无论是疼痛评分还是其他功能评分均较关节清理组差,术后 1 个月时炎症开始消退,PRP 发挥修复再生作用,因此,术后 3 个月、6 个月时关节清理+PRP 组患者各项评分开始改善^[20-22]。

膝关节的主要功能评分包括 VAS 评分、Lysholm 功能评分、KSS 评分、ISOA 评分等,主要涉及膝关节的疼痛、活动及畸形等方面。术后 3 个月及 6 个月时,关节清理+PRP 组术后 VAS 评分、Lysholm 功能评分、KSS 评分、ISOA 评分均较单纯关节清理组明显改善,提示通过 PRP 注射可以有效缓解患者疼痛,改

善膝关节功能。两组患者膝关节 Lysholm 评分和 KSS 评分随着时间进展而逐渐增高,VAS 评分和 ISOA 评分随时间进展而逐渐降低,一方面膝关节清理是一种有创操作,膝关节腔内软组织水肿出血,需要一定的时间消肿愈合;另外一方面膝关节软骨的增生修复需要一定的时间,膝关节 PRP 注射可以有效促进膝关节软骨的修复,加快患者功能恢复。

本研究尚存在诸多不足,虽然所有患者手术均由本课题组高年资主任医师操作,不存在操作差异,但是所有患者术后随访评分均由年轻医生负责,虽然具有统一的评分标准,但由于认识的误差或临床经验的欠缺,难免存在样本误差。另外一方面,软骨组织的修复是一个长期的过程,且膝关节软骨不断退化,膝关节清理只能延缓关节软骨的退变,膝关节清理联合 PRP 治疗膝关节骨性关节炎还需要从长期效果进行评价。本研究只是从短期效果进行评价,需要延长随访时间,进行下一步的临床研究。

综上所述,膝关节清理联合 PRP 注射能够有效减轻患者疼痛,改善患者膝关节功能,促进患者早日康复,但尚需进一步的临床研究。

参考文献

- [1] BRIGNARDELLO-PETERSEN R, GUYATT G H, BUCHBINDER R, et al. Knee arthroscopy versus conservative management in patients with degenerative knee disease: a systematic review[J]. BMJ Open, 2017, 7(5): e16114.
- [2] 何文浩, 李超. 关节镜术后关节内注射玻璃酸钠治疗半月板损伤伴骨关节炎的疗效评价[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(10): 1187-1189.
- [3] 白欣, 徐利明, 梅盛前, 等. 关节镜下清理联合关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎[J]. 临床骨科杂志, 2019, 22(2): 252.
- [4] 刘凯. 关节镜清理术结合玻璃酸钠注射治疗膝关节骨性关节炎患者的价值[J]. 医疗装备, 2018, 31(9): 127-128.
- [5] 宋敬锋, 柴宏伟, 孙晓新, 等. 关节镜清理术联合药物注射对膝骨关节炎患者疼痛症状、膝关节功能和细胞因子的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(4): 57-60.
- [6] KARAKAPLAN M. Does platelet-rich plasma have a favorable effect in the early stages of steroid-associated femoral head osteonecrosis in a rabbit model? [J]. Joint Dis Relat Surg, 2017, 28(2): 107-113.
- [7] SUGAYA H, YOSHIOKA T, KATO T, et al. Comparative analysis of cellular and growth factor composition in bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma [J]. Bon Marr Res, 2018, 2018: 1-9.
- [8] 倪华伟, 李海波, 范洪辉, 等. 微骨折术联合玻璃酸钠关节腔注射修复半月板损伤的疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(8): 854-855.
- [9] 郑海龙, 魏立, 唐强. 微骨折术与自体骨软骨移植治疗距骨软骨损伤的早期临床结果[J]. 创伤外科杂志, 2017, 19(8): 595-597.

- [10] 孙阳. 自体软骨泥移植联合富血小板血浆技术治疗膝关节软骨缺损的临床观察[D]. 南京: 南京医科大学, 2019.
- [11] 张泽, 靳云龙. 关节镜清理术联合玻璃酸钠注射治疗膝关节骨性关节炎的效果分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(7): 103-105.
- [12] 王成海, 刘彩霞, 李永胜, 等. 关节镜下膝关节清理术联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(9): 31-33.
- [13] 卢颖. 膝关节骨性关节炎患者关节镜清理术后药物辅助治疗的临床应用效果[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(11): 62-66.
- [14] COOK C S, SMITH P A. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2018, 11(4): 583-592.
- [15] DAI W L, ZHOU A G, ZHANG H, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arthroscopy, 2017, 33(3): 659-670.
- [16] DHILLON M S, PATEL S, BANSAL T. Improving PRP for use in osteoarthritis knee- upcoming trends and futuristic view[J]. J Clin Orthop Trauma, 2019, 10(1): 32-35.
- [17] O'DONNELL C, MIGLIORE E, GRANDI F C, et al. Platelet-rich plasma (PRP) from older males with knee osteoarthritis depresses chondrocyte metabolism and up-regulates inflammation[J]. J Orthop Res, 2019, 37(8): 1760-1770.
- [18] BENNELL K L, HUNTER D J, PATERSON K L. Platelet-rich plasma for the management of hip and knee osteoarthritis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19(5): 24-28.
- [19] LAVER L, MAROM N, DNYANESH L, et al. PRP for degenerative cartilage disease: a systematic review of clinical studies[J]. Cartilage, 2017, 8(4): 341-364.
- [20] DE SANTIS M, DI MATTEO B, CHISARI E, et al. The role of wnt pathway in the pathogenesis of OA and its potential therapeutic implications in the field of regenerative medicine[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 7402947.
- [21] SOUTHWORTH T M, NAVEEN N B, TAURO T M, et al. The use of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis[J]. J Knee Surg, 2019, 32(1): 37-45.
- [22] O'CONNELL B, WRAGG N M, WILSON S L. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis[J]. Cell Tissue Res, 2019, 376(2): 143-152.

(收稿日期: 2020-10-22 修回日期: 2021-02-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.024

调肝理脾法对非酒精性脂肪性肝病的临床疗效和机制研究^{*}

朱 伟¹, 施国荣², 宋明霞^{3△}

上海市金山区中西医结合医院: 1. 中医内科; 2. 超声介入科; 3. 针灸科, 上海 201501

摘要:目的 探讨调肝理脾法对非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效和可能机制。方法 纳入 134 例 NAFLD 患者, 采用随机数字表法将患者分为西医组和联合组, 每组 67 例。西医组患者给予阿托伐他汀钙和水飞蓟宾治疗, 联合组在西医组的基础上给予调肝理脾法(方药由柴胡、赤芍、枳实、川芎、川朴、陈皮、三棱、莪术、茯苓、炒白术、黄芩、香附、半夏、焦三仙、炙甘草等组成)治疗, 两组患者均连续治疗 8 周后比较临床效果。对比观察两组治疗效果及实验室检查结果。结果 联合组总有效率高于西医组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗前三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、固醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)、二胺氧化酶(DAO)、内皮素(ET)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 两组患者治疗后上述指标均明显改善, 联合组改善更为明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 调肝理脾法联合西医治疗 NAFLD 可改善患者临床效果, 改善患者脂代谢、胰岛素抵抗和保护肠黏膜屏障可能是其重要作用机制。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 调肝理脾法; 胰岛素抵抗; 肠黏膜屏障**中图法分类号:** R242**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)13-1918-05

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)指非因饮酒过量引起的、以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的

临床病理综合征, 主要包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和肝硬化^[1]。NAFLD 的全球发

* 基金项目: 上海市金山区第六周医学重点专科项目(JSZK2019H04)。

△ 通信作者, E-mail: yxygaodang@126.com。