

# 关节腔内注射富血小板血浆治疗踝关节损伤临床观察

李炜峰<sup>1,2</sup>, 罗道明<sup>2</sup>, 李小峰<sup>2</sup>, 蔡金宏<sup>2</sup>, 杨渊<sup>3</sup>

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001
2. 广西骨伤医院, 广西 南宁 530012
3. 广西医科大学附属琅东医院, 广西 南宁 530021

**[摘要]** 目的: 观察富血小板血浆 (PRP) 治疗踝关节损伤的临床疗效。方法: 选取 69 例踝关节损伤患者, 随机分为 2 组, 最终纳入统计对照组 32 例及观察组 33 例。2 组均日常口服依托考昔片, 对照组予踝关节腔内注射玻璃酸钠, 观察组给予踝关节腔内注射 PRP。比较 2 组治疗前及治疗后 3、6、12 月的 Baird-Jackson 踝关节评分、疼痛视觉模拟评分法 (VAS), 评定踝关节功能及临床疗效, 并观察不良反应发生情况。结果: 2 组治疗后 3、6、12 月后 Baird-Jackson 踝关节评分分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 3、6 月评分与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 12 月评分与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2 组治疗后 3、6、12 月 VAS 评分分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 3、6、12 月 VAS 评分分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 非手术治疗踝关节损伤患者时, PRP 能显著改善患者踝关节功能, 提高患者治疗疗效, 减轻患者疼痛。

**[关键词]** 踝关节损伤; 富血小板血浆 (PRP); Baird-Jackson 踝关节评分; 视觉模拟评分法 (VAS)

**[中图分类号]** R684.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0109-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.028

## Clinical Observation of Intra-Articular Injection with Platelet-Rich Plasma for Ankle Injury

LI Weifeng, LUO Daoming, LI Xiaofeng, CAI Jinhong, YANG Yuan

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of platelet-rich plasma (PRP) for ankle injury. **Methods:** Selected 69 cases of patients with ankle injury, and divided them into two groups randomly, 32 cases in the control group and 33 cases in the observation group. Both groups were given etoricoxib tablets orally daily for treatment. The control group was additionally given intra-articular injection with sodium hyaluronate, while the observation group was given intra-articular injection with PRP. Compared Baird-Jackson ankle joint score and visual analogue scale (VAS) in the two groups before treatment and on the third, sixth and twelfth month after treatment. Evaluated ankle joint function and the clinical effect and observed the occurrence of adverse reactions. **Results:** Compared the Baird-Jackson ankle joint score on the third, sixth and twelfth month after treatment in the two groups with those before treatment respectively, differences were significant ( $P < 0.05$ ). The comparisons of the Baird-Jackson ankle joint score on the third and sixth month after treatment between the two groups showed significance in differences ( $P < 0.05$ ). No significant difference was found in the comparison of the Baird-Jackson ankle joint score on the twelfth month after treatment between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared the VAS on the third, sixth and twelfth month after treatment in the two groups with those before treatment respectively, differences were significant ( $P < 0.05$ ). The comparisons of VAS on the third, sixth and twelfth month after treatment between the two groups showed significance in differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PRP can effectively improve ankle function, improve the curative effect and relieve pain of patients with ankle injury when they do not receive operation.

**Keywords:** Ankle injury; Platelet-rich plasma; Baird-Jackson ankle joint score; Visual analogue scale (VAS)

**[收稿日期]** 2017-12-13

**[基金项目]** 广西科学研究与技术开发计划 (桂科攻 1598012-6); 广西中医药大学研究生创新课题 (YJSP201717)

**[作者简介]** 李炜峰 (1992-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 中医骨伤科学。

**[通信作者]** 杨渊, E-mail: yangy062@sina.com。

踝关节是人体负重最大的屈戌关节,承受着人体数倍的重量。在体育锻炼及日常生活中极易造成损伤,踝关节损伤主要发生在韧带,严重者可波及骨质,造成踝部骨折。踝关节损伤后常发生肿胀、疼痛、僵硬感和不稳等,严重影响患者的日常生活及工作,高达60%的患者出现外踝扭伤长期后遗症<sup>[1]</sup>。软骨损伤、软组织撞击、滑膜炎是踝关节损伤后引起踝关节肿痛、活动受限的主要原因。近年来,针对踝关节损伤的治疗,产生了很多的新理念和技术。本院近年来采用关节腔注射富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)治疗踝关节损伤的方法,疗效显著,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** ①踝部有明确的扭伤史,伤后疼痛剧烈、局部出现不同程度的肿胀、瘀斑、关节活动功能障碍,受伤时间大于2周,无明显血运障碍;②患足功能障碍,疼痛性跛行,活动受限,单腿站立的能力减退;③相关试验检查呈阳性体征;④X线检查排除骨折、脱位及骨病等。

**1.2 排除标准** ①踝关节韧带断裂及其他符合手术指征者;②合并严重的心、脑、肾等重要器官疾病者;③月经期、妊娠或贫血衰弱者;④血小板减少等血液疾病或有出血倾向者;⑤痛风,明显关节畸形,感染,服用免疫抑制剂,服用抗凝血剂。

**1.3 终止、剔除标准** ①依从性差,未按规定治疗或擅自服用可能影响疗效的药物;②出现严重不良事件;③患者自行退出研究;④出现过敏反应及严重不良事件者;⑤患者随访期间因各种原因失访。

**1.4 一般资料** 观察病例为2015年2月—2016年10月广西骨伤医院自体疗法中心治疗的69例踝关节损伤患者,按随机数字表法分为对照组35例及观察组34例,随访时间为12月,随访过程中丢失4例(对照组3例,观察组1例),对照组最终纳入32例,男17例,女15例;平均年龄(30.89±9.93)岁;病程1~9月,平均(9.21±2.5)月;Baird-Jackson评分平均(63.14±5.42)分。观察组最终纳入33例,男14例,女19例;平均年龄(32.71±10.11)岁;病程2~12月,平均(9.8±3.1)月;Baird-Jackson评分平均(62.91±5.58)分。2组年龄、性别、病程等经统计学处理,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

2组患者均日常口服依托考昔片(安康信,默沙东公司生产,国药准字:J20130133)作为基础治疗,每次30mg,每天1次,持续2周。

**2.1 对照组** 患者由医院专门医生,严格消毒后,在患者关节指定部位向踝关节腔内注射玻璃酸钠(施沛特,山东博士伦福瑞达制药有限公司,国药准字:H10960136,药物规格为2mL/20mg,药物分子量为150~250kD)1.5mL,每周注射1次,治疗5次为1疗程。

**2.2 观察组** 以二次离心法制备PRP。无菌操作下,抽取患者肘正中静脉血10mL,置入低温高速离心机(美国Sigma公司,型号D37520),以二次离心法制备PRP,2次离心转数均为1100转/min、离心半径为15cm,时间均为8min,首次离心后,全血分为3层,取上清、交界层及交界层下少量红细胞行2次离心,吸除上层血小板血浆,剩余2mL即为PRP,加入微量(0.2mL)激活剂氯化钙制备PRP凝胶(PRG)。由同一组有经验的医生在患者指定部位向踝关节腔注射PRP1.5mL,每周注射1次,治疗5次为1疗程。

2组患者治疗后被动屈伸患者踝关节3~5次,嘱患者休息24h,3天内避免注射部位触水,防止感染;1周内避免过度负重行走及剧烈活动。2组均治疗1疗程,并在治疗后进行随访,要求所有患者在治疗期间严禁使用基础治疗以外的药物。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①临床疗效;②Baird-Jackson踝关节评分;③采用视觉模拟评分法(VAS)对患者治疗前后疼痛评分,VAS评分标准:采用10cm长的评分尺,轻度疼痛1~3分;中度疼痛4~6分;重度疼痛7~10分。

**3.2 统计学方法** 选择SPSS20.0进行数据统计,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采用 $t$ 检验;等级资料采用秩和检验,当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

## 4 治疗结果

**4.1** 2组治疗前后Baird-Jackson踝关节评分比较见表1。2组治疗后3、6、12月后Baird-Jackson踝关节评分分别与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组治疗后3、6月评分分别与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组治疗后12月评分与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 2组治疗前后 Baird-Jackson 踝关节评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后3月	治疗后6月	治疗后12月
观察组	33	62.91±5.58	84.91±9.36 <sup>①②</sup>	88.63±2.94 <sup>①②</sup>	90.60±4.53 <sup>①</sup>
对照组	32	63.14±5.42	75.13±7.32 <sup>①</sup>	80.69±7.85 <sup>①</sup>	89.80±9.02 <sup>①</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后 VAS 评分比较 见表2。2组治疗后3、6、12月VAS评分分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后3、6、12月VAS评分分别与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后3月	治疗后6月	治疗后12月
观察组	33	8.83±0.88	4.53±1.06 <sup>①②</sup>	3.63±0.94 <sup>①②</sup>	3.60±0.53 <sup>①②</sup>
对照组	32	8.60±0.75	6.77±1.35 <sup>①</sup>	5.69±0.85 <sup>①</sup>	4.80±0.72 <sup>①</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

## 5 讨论

踝关节是人体负重最大的关节, 站立或行走时, 承担着人体全身的重量。日常生活的行走及跳跃等活动, 主要依靠踝关节的背伸、跖屈运动。而踝关节由于稳定性弱, 很容易在负重下造成损伤。针对踝关节损伤的非手术治疗主要采用石膏(或支具)固定、护踝保护、理疗、药物、注射疗法和中医中药治疗等。非手术治疗在踝关节损伤中对缓解疼痛有很好的疗效, 但也有其缺陷。如长期应用非甾体抗炎药(NSAID)存在胃肠道反应等副作用<sup>[2]</sup>。

PRP 是自体血经离心后的血小板浓缩物。其中富含丰富的血小板源性生长因子(PDGF)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)等<sup>[3]</sup>。PDGF 是组织修复愈合初期最关键的生长因子, 能促进相关细胞的趋化和有丝分裂, 并在趋化炎性细胞产生级联生长因子释放中起重要作用。VEGF 与内皮细胞表面受体结合后能促进内皮细胞迁移和有丝分裂, 刺激血管新生; bFGF 在组织修复、成熟和重塑阶段都发挥重要作用<sup>[4-5]</sup>。因此, PRP 治疗踝关节损伤的机制可能如下: ①PRP 能促进损伤组织血管再生, 并为其再生增加血供和营养物质。踝关节损伤经常伤及踝关节外侧韧带复合体中最薄弱的距腓前韧带。研究表明, PRP 提供的生长因子能刺激软骨、肌腱、韧带等组织形成新生血管, 并为其再生增加血供

和营养物质<sup>[6]</sup>。刘斌钰等<sup>[7]</sup>通过将 PRP 植入 Wistar 大鼠颅骨正中缺损模型, 观察大鼠在颅骨缺损修复中血管化情况并检测大鼠血清一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)和丙二醛(MDA)含量变化。结果发现, 相比对照组, PRP 能促进新生血管形成, 提高血清中 NO、GSH-px 和 SOD 的活性, 加快颅骨缺损的修复。因此, PRP 能刺激血管新生, 该过程可能是在多种细胞因子的共同作用下完成的。②PRP 能加快组织愈合, 加强组织愈合的力学强度。踝关节损伤对踝周软组织均有一定损伤, 软组织损伤多为纤维组织瘢痕愈合, 与其理想的愈合方式是快速及瘢痕最少的愈合相反, 因此, 生物力学水平远不到损伤前的状态, 易再次损伤<sup>[8]</sup>。Dolkart O 等<sup>[9]</sup>通过在大鼠肩袖损伤的模型中注射 PRP, 结果发现 PRP 等增强大鼠肩袖组织强度, 认为局部注射 PRP 能提高腱组织的力学强度, 并改善相关组织学指标。耿震等<sup>[10]</sup>将兔右后肢跟腱横行切断制备跟腱断裂模型, 在跟腱两断端涂抹 PRP 后将跟腱缝合, 最终得出 PRP 可促进兔损伤肌腱的修复, 改善其愈合质量, 其机制可能与 PRP 使肌腱中 TGF- $\beta_1$  的表达提前达峰值有关。③PRP 与玻璃酸钠相比, 不仅能润滑关节, 还具有修复损伤软骨, 抗无菌炎症作用从而可缓解症状、改善关节功能。既往研究认为, PRP 促进软骨再生的机制主要为<sup>[11-12]</sup>: 促进软骨细胞和肌源性干细胞(muscle-derived stem cell, MDSC)增殖并抑制其分解代谢, 诱导软骨特异细胞外基质蛋白多糖和 II 型胶原沉积, 增强软骨细胞生物活性和迁移能力。而且, PRP 可以减轻以白细胞介素-1 为介导骨关节炎, 降低白细胞水平作用, 减少白细胞介导的炎性分解代谢反应<sup>[13-15]</sup>。Krüger JP 等<sup>[16]</sup>的研究也证实了这一点。Lee GW 等<sup>[17]</sup>在关节镜下用微骨折结合 PRP 的方法治疗骨关节炎伴软骨缺损的患者, 结果显示对于面积  $< 4 \text{ cm}^2$  的软骨缺损, 该方法疗效明显。在临床上, PRP 运用于肘关节外上髁炎、髌腱腱围炎、肱骨外上髁炎等, 且效果明显。本临床研究过程中, 并未有患者因注射 PRP 出现踝关节红肿、发热表现, 因此, 更加证明了 PRP 具有抗炎作用。

PRP 疗法是近几年新兴的生物学治疗方法, 在临床上运用广泛, 尤其在骨、软骨、肌腱、韧带损伤方面, 均取得良好的临床疗效。然而, 大多数的有效报道属于小样本研究或个案报道, 缺乏足够的证据来证



实其有效性及安全性。且在 PRP 的制备方法及应用浓度方面,亦无统一。因此,未来可能需要更多的临床实践积累经验,以规范 PRP 疗法的适应症、制备标准及应用浓度。

### [参考文献]

- [1] Pijnenburg AC, Van Dijk CN, Bossuyt PM, et al. Treatment of ruptures of the lateral ankle ligaments: a meta analysis[J]. *J Bone Joint Surg Am.*, 2000, 82(6): 761-773.
- [2] Kuritzky, L., Samraj G.P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of low back pain[J]. *J Pain Res.*, 2012, 5: 579-590.
- [3] Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors[J]. *Stem Cell Res Ther.*, 2013, 4(3): 67.
- [4] Hall MP, Band PA, Meislin RJ, et al. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2009, 17(10): 602-608.
- [5] Mishra A, Harmon K, Woodall J, et al. Sports medicine applications of platelet rich plasma [J]. *Curr Pharm Biotechnol.*, 2012, 13(7): 1185-1195.
- [6] Sánchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices[J]. *Am J Sports Med*, 2007, 35(2): 245-251.
- [7] 刘斌钰, 刘斌焰, 邢雁霞, 等. PRP 在颅骨缺损修复中血管化的实验研究[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2015, 53(2): 27-33.
- [8] 王双义, 李宁毅, 王玉民, 等. 富血小板血浆促进软组织损伤修复的实验研究[J]. *现代口腔医学杂志*, 2010, 24(4): 268-272.
- [9] Dolkart O, Chechik O, Zarfati Y, et al. A single dose of platelet-rich plasma improves the organization and strength of a surgically repaired rotator cuff tendon in rats [J]. *Arch Orthop Trauma Surg.*, 2014, 134(9): 1271-1277.
- [10] 耿震, 王宸, 周海洋. 富血小板血浆对肌腱愈合影响的实验研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(3): 344-348.
- [11] Lee KS, Shetty AA, Kim SJ, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in patients with knee pain of articular cartilage origin (degenerative chondropathy and early OA)[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2013, 10(6): 329-335.
- [12] Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, et al. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence[J]. *Arthroscopy*, 2013, 29(8): 1399-1409.
- [13] Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, et al. Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial[J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(2): 258-265.
- [14] Boswell SG, Schnabel LV, Mohammed HO, et al. Increasing platelet concentrations in leukocyte-reduced platelet-rich plasma decrease collagen gene synthesis in tendons[J]. *Am J Sports Med.*, 2014, 42(1): 42-49.
- [15] Mishra A, Tummala P, King A, et al. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2009, 15(3): 431-435.
- [16] Krüger JP, Hondke S, Endres M, et al. Human platelet-rich plasma stimulates migration and chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells[J]. *J Orthop Res.*, 2012, 30(6): 845-852.
- [17] Lee GW, Son JH, Kim JD, et al. Is platelet-rich plasma able to enhance the results of arthroscopic microfracture in early osteoarthritis and cartilage lesion over 40 years of age? [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol.*, 2013, 23(5): 581-587.

(责任编辑: 刘淑婷)