

富血小板血浆局部注射治疗肱骨外上髁炎的疗效观察

毛晓晖^{1,2}, 李昕阳³

¹衢州市中医医院骨伤科, 浙江 衢州

²浙江中医药大学附属医院骨伤科, 浙江 衢州

³衢州职业技术学院医学院, 浙江 衢州

收稿日期: 2023年5月16日; 录用日期: 2023年6月9日; 发布日期: 2023年6月19日

摘要

目前国内外关于PRP治疗肱骨外上髁炎的临床研究报道较多, 观点不一, 大部分研究认为PRP疗法对于肱骨外上髁炎患者有效。因此此次课题任务将完成富血小板血浆局部注射治疗肱骨外上髁炎的疗效观察, 通过对治疗结果的分析, 探讨该方法对肱骨外上髁炎的作用机理, 从而更好地指导我们对于肱骨外上髁炎的临床治疗。于治疗前、治疗后一周及治疗后1月、3月及6月对患者进行电话回访或门诊随访。采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、Mayo肘关节功能评分(Mayo elbow performance score, MEPS)和肩臂手残障(disabilities of the arm, shoulder and hand, DASH)评分评价临床结果。结果表明: 局部注射自体PRP和糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎早期均能缓解疼痛, 改善肘关节功能, 但其作用时间治疗周期较长, 短期效果不如糖皮质激素治疗, 而糖皮质激素治疗后期逐渐失效, PRP治疗效果逐渐提升。

关键词

富血小板血浆, 肱骨外上髁炎, 糖皮质激素, 网球肘

Efficacy Observation of Local Injection of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of External Humeral Epicondylitis

Xiaohui Mao^{1,2}, Xinyang Li³

¹Department of Orthopedics and Traumatology, Quzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Quzhou Zhejiang

²Department of Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Quzhou Zhejiang

³School of Medicine, Quzhou College of Technology, Quzhou Zhejiang

Abstract

There are many clinical studies on PRP for the treatment of external humeral epicondylitis at home and abroad with different opinions, most of which concluded that PRP therapy is effective for patients with external humeral epicondylitis. Therefore, this task will complete the observation of the efficacy of platelet-rich plasma local injection for the treatment of external humeral epicondylitis, and explore the mechanism of the method on external humeral epicondylitis through the analysis of the treatment results, so as to better guide our clinical treatment of external humeral epicondylitis. Patients were followed up by telephone before, one week after treatment, and one month, three months and six months after treatment. The visual analogue scale (VAS), the Mayo elbow performance score (MEPS) and the disability of the arm, shoulder and hand (DASH) scores were used to evaluate clinical outcomes. The clinical outcomes were evaluated. The results showed that both local injection of autologous PRP and glucocorticoids could relieve pain and improve the function of the elbow joint in the early stage of external humeral epicondylitis, but their duration of action was longer than that of glucocorticoid treatment, and the short-term effect was inferior to that of glucocorticoid treatment, while glucocorticoid treatment gradually failed in the later stage and the effect of PRP treatment gradually improved.

Keywords

Platelet-Rich Plasma, External Humeral Epicondylitis, Glucocorticoids, Tennis Elbow

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肱骨外上髁炎是骨科最常见的肘关节疾患, 发病率约 1%~3% [1], 好发于 35~50 岁经常需要握拳曲腕的人群中, 优势臂最常受累[2]。循证医学证据表明, 该病更多是与职业相关, 尤其是长期从事高强度反复作业的手工劳动者[3]。肱骨外上髁炎的病理目前尚不明确, 但多数学者认可“肌腱退行性病变”学说。该学说认为肌腱(主要指桡侧腕短伸肌腱)被反复牵拉或与骨性结构反复摩擦, 导致交联蛋白和胶原蛋白沉积, 并且使肌腱产生微小撕裂, 积累到一定程度即导致肌腱变性[4]。肱骨外上髁炎的主要表现为肘关节外上方活动痛, 疼痛有时可向上或向下放射, 前臂旋转活动时可诱发或加重疼痛, 严重影响患者的日常生活和工作[5]。其治疗包括功能锻炼与休息、理疗、冲击波、非类固醇抗炎药、激素、自体血制品、富血小板血浆和手术治疗等多种方法, 其中糖皮质激素是常用的保守治疗肱骨外上髁炎的最常用及应用最广泛的方法[6]。后来研究发现该治疗方法短期效果较好, 长期效果不佳[7], 甚至有学者认为长期多次的局部激素注射, 后期肘关节功能不如单纯制动保守治疗患者。而手术治疗往往需要切开组织, 破坏肌腱周围组织的稳定性, 因此许多学者们努力寻找一种可以替代激素局部注射的生物学方法, 提高长期治疗效果。近年来, 自体全血(AwB)局部注射成为治疗肱骨外上髁炎的新方法, 其机制可能为利用 AWB 中的细胞因子为肌腱修复提供必要的细胞和体液介质。在研究 AWB 修复肌腱退行性病变的过程中, 富血小板血浆(PRP)的修复作用逐渐引起关注。由于 PRP 中的血小板和细胞因子浓度远高于 AWB, 理论上其

疗效更优。自体富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)促进腱骨结合部损伤的修复是近年来提出的新观点。PRP 源于自体全血, 经离心后的小血小板浓缩物富含大量自身生长因子, 具有促进组织愈合修复再生的功能[8]。PRP 富含的细胞因子主要包括血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、转化生长因子(TGF) β_1 、 β_2 、类胰岛素生长因子(insulin-like growth factor, IGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、上皮细胞生长因子(epithelial cell growth factor, ECGF), 这些生长因子在调控细胞再生、分化以及细胞外基质合成中占有重要作用[9]。由于富血小板血浆再生特性对骨成熟和形成的影响, 近年来在牙科领域得到了广泛研究[10]。随着时间的推移, 富血小板血浆在肌肉骨骼医学中的应用越来越广泛, 在肌腱和组织愈合中的作用也获得了大量研究[11]。目前国内外关于 PRP 治疗肱骨外上髁炎的临床研究报道较多, 观点不一, 大部分研究认为 PRP 疗法对于肱骨外上髁炎患者有效。因此此次课题任务将完成富血小板血浆局部注射治疗肱骨外上髁炎的疗效观察, 通过对治疗结果的分析, 探讨该方法对肱骨外上髁炎的作用机理, 从而更好的指导我们对于肱骨外上髁炎的临床治疗。PRP 用于治疗肱骨外上髁炎, 有以下优势: 1) 它是一种生物学方法, 能够促进损伤腱性组织的修复及愈合, 治疗效果逐渐提高; 2) PRP 是自源性的, 不会出现外源性生长因子的免疫排斥, 也不会有异体移植中存在的传播疾病的危险; 3) PRP 中有多种高浓度的生长因子, 各生长因子的比例与体内正常比例相符, 使生长因子之间有最佳的协同作用, 这在一定程度上弥补了单一生长因子促进腱骨愈合不佳的缺点; 4) 对患者的损伤小且制作简便、快捷, 易于学习和掌握, 可在门诊完成, 减少中间环节, 减少了污染的可能, 避免患者手术治疗, 能有效降低医疗成本。

2. 资料与方法

2.1. 纳入与排除标准

诊断标准: 1) 患者主诉无明显诱因的肘关节疼痛, 用力时疼痛加重。2) 查体有肱骨外上髁、桡骨头及二者之间局限性、极敏锐的压痛, 皮肤无炎症, 肘关节活动不受影响。3) 伸肌腱牵拉试验(Mills)阳性。4) 肘关节 X 线正侧位片或 CT 证实无骨质病变。

纳入标准: 1) 符合上述诊断标准, 年龄 25~55 岁, 男女不限; 2) 肘关节疼痛, 前臂旋转活动时疼痛加重, 影响工作及日常生活者; 3) 肱骨外上髁压痛阳性者; 4) 发病有 6 个月以上且疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评分在 5 分以上者; 5) 自愿参加本次研究者。

排除标准: 1) 怀孕或哺乳期者; 2) 既往有腕管综合征或颈椎病者; 3) 类风湿性关节炎者; 4) 钙化性肌腱炎者; 5) 注射糖皮质激素超过 6 个月者; 6) 既往有肘部手术病史及精神病史者。

2.2. 一般资料

2020 年 1 月~2023 年 1 月, 共 52 例患者符合上述标准, 纳入本研究。患者及家属对治疗方案均知情同意。采用随机数字表法将患者分为两组, 两组患者治疗前资料见表 1, 两组在性别: 治疗组男 24 例、女 28 例, 对照组男 22 例、女 30 例($X^2 = 0.039$); 年龄: 治疗组 45.2 ± 7.2 , 对照组 44.7 ± 7.3 ($t = 0.069$); 病程: 治疗组 5.2 ± 3.2 , 对照组 5.4 ± 3.1 ($t = 0.229$); 还有侧别: 治疗组左侧 23 例、右侧 29 例, 对照组左侧 27 例、右侧 25 例($X^2 = 0.347$); 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见下表 1:

Table 1. Pre-treatment data of patients in both groups

表 1. 两组患者治疗前资料

组别	男/女	年龄	病程(年)	侧别(左/右)
治疗组	24/28	45.2 ± 7.2	5.2 ± 3.2	23/29
对照组	22/30	44.7 ± 7.3	5.4 ± 3.1	27/25

3. 诊疗方法

制备 PRP 操作: 抽取患者静脉血 30 ml, 加入抗凝剂 2 ml, 50 ml 离心管分 2 次离心, 第 1 次离心转速 1000 g, 10 min, 抽取中间及上层清液, 注入干净离心管内进行第 2 次离心, 离心方式同第 1 次, 留取底层 1/3 即为 PRP, 使用全自动生化仪测量离心液血小板浓度, 当浓度为血浆 3 倍时即为合格 PRP。

治疗组: 局部无菌消毒铺单后, 确定患者疼痛的最大区域, PRP 组用 5 ml 注射器抽取 3 ml PRP 直接注射疼痛的最大区域, 然后用 22 针头进行 2 次痛点注射, 每次 0.5 ml PRP。

对照组: 糖皮质激素组是注射复方倍他米松注射液 1 支(1 ml) + 盐酸利多卡因注射液 2 ml, 注射方法及剂量同 PR 组。

4. 术后处理

所有患者按照标准的同一康复方案进行康复指导。仰卧位患肢制动 15 min, 回家后休息 24 h, 禁止服用非甾体的消炎镇痛药, 24 h 后, 患者接受 2 周的由同一理疗师指导标准的伸展康复计划进行康复锻炼, 此后接受 2 周旋转康复计划进行康复锻炼, 4 周后患者可以正常体育及娱乐活动。

5. 评价指标

记录治疗过程不良反应的发生情况。我们于治疗前、治疗后一周及治疗后 1 月、3 月及 6 月对患者进行电话回访或门诊随诊。采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、Mayo 肘关节功能评分(Mayo elbow performance score, MEPS)和肩臂手残障(disabilities of the arm, shoulder and hand, DASH)评分评价临床结果。

6. 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差表示。组间比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点间的比较采用单因素方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

7. 结果

纳入研究对象均无失访情况发生, 治疗结束后 7 天回访, 注射部位均无红肿及水泡等局部不良反应情况发生, 所有患者均无发热、头痛及过敏全身反应发生。治疗组有一例患者 1 月随访时出现头晕不适, 后经医院门诊治疗, 确认为风寒感冒。

7.1. 疼痛强度

治疗前治疗组与对照组 VAS 评分无明显统计学差异(P = 0.643), 治疗一个周后随诊, 对照组 VAS 评分显著高于治疗组, 组间差异明显(P < 0.01); 治疗一月后, 对照组 VAS 评分达到最低值, 治疗组评分也随之下落, 但对照组仍优于治疗组(P < 0.05); 治疗 3 个月及 6 个月后, 对照组 VAS 评分逐渐上升, 治疗组 VAS 逐渐下降, 两组间治疗组显著优于对照组(P < 0.01)。详见表 2:

Table 2. Comparison of VAS treatment data between the two groups

表 2. 两组间 VAS 治疗数据对比

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 月	治疗后 3 月	治疗后 6 月
治疗组	6.82 \pm 0.72	6.43 \pm 0.54	4.78 \pm 0.41	3.25 \pm 0.57	2.13 \pm 0.47
对照组	6.73 \pm 0.67	4.82 \pm 0.68	4.43 \pm 0.62	5.41 \pm 0.75	6.28 \pm 0.53
t	0.467	9.454	2.401	11.692	29.872
P	0.643	<0.01	0.020	<0.01	<0.01

7.2. 功能结果

治疗前治疗组与对照组 DASH 无明显统计学差异($P = 0.610$), 治疗一个周后, 对照组 DASH 评分显著优于治疗组($P < 0.01$), 治疗后一月对照组及治疗组评分均有降低, 但对照组仍优于治疗组($P < 0.05$); 治疗三月及六月后, 治疗组评分显著逐渐降低, 对照组在三月后评分上升, 治疗组显著优于对照组($P < 0.01$)。详见表 3:

Table 3. Comparison of DASH treatment data between the two groups

表 3. 两组间 DASH 治疗数据对比

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 月	治疗后 3 月	治疗后 6 月
治疗组	134.21 ± 4.43	110.13 ± 4.32	87.32 ± 2.79	60.74 ± 2.82	54.71 ± 2.43
对照组	133.57 ± 4.57	99.46 ± 3.74	85.53 ± 2.42	79.48 ± 2.64	94.52 ± 2.76
t	0.513	9.522	2.471	24.737	60.748
P	0.610	<0.01	0.017	<0.01	<0.01

7.3. 肘部 MEPS 评分

治疗前治疗组与对照组 MEPS 无明显统计学差异($P = 0.646$), 治疗一个周后, 对照组 MEPS 评分显著优于治疗组($P < 0.01$), 治疗后一月治疗组评分均有降低, 对照组评分开始下降, 但对照组仍优于治疗组($P < 0.05$); 治疗三月及六月后, 治疗组评分显著逐渐升高, 对照组在三月后评分上升明显, 治疗组显著优于对照组($P < 0.01$)。详见表 4:

Table 4. Comparison of MEPS treatment data between the two groups

表 4. 两组间 MEPS 治疗数据对比

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 月	治疗后 3 月	治疗后 6 月
治疗组	43.48 ± 5.72	55.68 ± 3.52	66.83 ± 2.47	78.52 ± 2.57	85.92 ± 1.93
对照组	42.75 ± 5.68	75.25 ± 3.67	68.42 ± 2.38	62.51 ± 2.31	53.65 ± 2.34
t	0.462	19.623	2.364	23.642	54.248
P	0.646	<0.01	0.022	<0.01	<0.01

8. 讨论

90%的肱骨外上髁炎患者在非手术治疗 12~18 个月内可获得症状改善。其中, 应用最广泛的是局部注射糖皮质激素。局部封闭目的是局部炎症减轻或消除, 改善血液循环和营养神经。大部分患者在治疗过程中均接受过糖皮质激素治疗。局部注射糖皮质激素是一种快速、有效缓解疼痛的治疗方法, 但不能防止复发, 且长期使用可加重局部肌腱组织变性、坏死引起肌肉萎缩。目前有多中心、大样本的研究证明, 局部糖皮质激素注射治疗肱骨外上髁炎短期有较好效果, 但远期效果较差甚至效果低于不治疗病例[12]。自体 PRP 局部注射是一种治疗肱骨外上髁炎的新兴生物学方法。Thanasas, C 等[13]研究表明, 在肱骨外上髁炎局部注射治疗中使用 PRP 是安全无副作用的。PRP 疗法利用患者自身血液成分进行治疗, 研究证实 PRP 含有丰富的生长因子。能够促进软组织损伤的修复[14]。本次研究证实, 只要遵循正规 PRP 制备步骤, 严格无菌操作, PRP 局部注射无一例发生不良反应, 安全性与局部注射糖皮质激素相当。PRP 是新鲜的全血经离心过滤分离而得, 其含有全血中 70%以上的血小板。PRP 富含多种生长因子, 如血小

板源 性生长因子(PDGF)、转化生长因子(TGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)和胰岛素生长因子(IGF)等[15]。研究表明[16], 富血小板血浆治疗网球肘临床效果的关键因素是 PRP 中血小板的浓度, 只有适宜的富血小板血浆浓度可以促进细胞生长。目前骨科临床上应用最广泛的 PRP 的血小板含量是全血的 5~9 倍[17]。近年来富血小板血浆注射治疗肌腱病和各种急慢性运动的损伤取得了一定的效果, 然而作为一种新的生物制剂疗法在其与糖皮质激素等常规治疗方法的疗效方面尚存争议且没有循证医学证据。因此, 此次研究比较了两种治疗方法在肱骨外上髁炎的临床疗效。

本次研究比较了糖皮质激素局部注射及 PRP 局部注射治疗肱骨外上髁炎的疗效, 局部注射糖皮质激素 1 个月后患者疼痛症状明显缓解。在本次研究中激素组全部患者在治疗后的第一周时疼痛缓解明显, 但是 1 个月随访时发现部分患者有疼痛症状的复发, 随着时间延长, 疼痛复发的患者数量逐渐增多, 疼痛也逐渐加剧, MEPS 逐渐下降。PRP 组随着随访时间延长, MEPS 逐渐升高, 肘关节功能得到了明显的改善。至治疗后 3 个月、6 个月时, PRP 组得分高于糖皮质激素组, 这可能与 PRP 及糖皮质激素在治疗肱骨外上髁炎上的机制不同有关, PRP 能够释放出生长因子而促进发生已经退行性改变的肌性组织进行修复。有研究报道, PRP 局部注射可有效刺激肌腱细胞的增殖和成熟, 同时阻止炎症反应的过度发生, 这对愈合过程中防止瘢痕的形成具有重要作用[18]。

9. 结束语

虽然本次研究取得满意疗效, 但是同时此次研究也有较明显的缺陷, 如: 1) 此次研究较为仓促, 未能进一步观察比较后期治疗效果。2) 未设置空白对照组, 未能排除未经治疗患者自身愈合对本次研究的影响。3) 样本量较少, 病程较长且原意参与此次研究的患者较少, 研究时间偏短是导致此问题的主要原因。

尽管如此, 通过此次研究我们还是认为 PRP 治疗肱骨外上髁炎能取得满意疗效, 但其作用时间治疗周期较长, 短期效果不如糖皮质激素治疗。同时, PRP 有抗炎、修复, 恢复及消除慢性疼痛等巨大的优势[19], PRP 治疗作为退行性病变的修复治疗方法, 有望得到更广泛的应用。

参考文献

- [1] 顾美玉. 康柏西普与曲安奈德治疗糖尿病视网膜病变的效果比较[J]. 中华养生保健, 2021, 39(18): 158-160.
- [2] 蔡凯旋, 马周瑞, 殷炜, 黄志见, 茅怡铭, 朱振洪. CO₂ 点阵激光联合低浓度曲安奈德注射治疗儿童面部增生性瘢痕[J]. 中国医疗美容, 2021, 11(11): 57-60.
- [3] 相自越, 罗向霞, 王虹强, 杨敏. 血栓通离子导入联合康柏西普玻璃体腔注射治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(12): 2150-2155.
- [4] 赵茜, 宋保强, 曹蕊, 孙鹏飞, 马璞. 手术切除结合曲安奈德注射治疗耳部瘢痕疙瘩的临床疗效研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2021, 32(11): 647-650.
- [5] 刘锡津. 中药外敷联合体外冲击波疗法治疗风寒阻络型肱骨外上髁炎的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北中医学院, 2019.
- [6] Osborne, H. (2010) Stop Injecting Corticosteroid into Patients with Tennis Elbow, They Are Much More Likely to Get Better by Themselves! *Journal of Science and Medicine in Sport*, **13**, 380-381. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2009.09.009>
- [7] Krogh, T.P., Fredberg, U., Stengaard-Pedersen, K., *et al.* (2013) Treatment of Lateral Epicondylitis with Platelet-Rich Plasma, Glucocorticoid, or Saline: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine*, **41**, 625-635. <https://doi.org/10.1177/0363546512472975>
- [8] 邹国友, 郑闽前, 殷俊, 等. 自体富含血小板血浆痛点注射治疗 25 例网球肘的临床观察[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2012(5): 57-59.
- [9] 李晋, 王文波, 谢燕霞, 阎影. 血小板浓缩物在骨关节病和运动损伤疾病中的应用[J]. 中国骨与关节杂志,

- 2013(7): 407-413.
- [10] Zhang, C.Q., Yuan, T. and Zeng, B.F. (2004) Experimental Study of the Effect of Platelet-Rich Plasma on Osteogenesis in Rabbit. *Chinese Medical Journal*, **117**, 1853-1855.
- [11] Consolo, U., Zaffe, D., Bertoldi, C. and Ceccherelli, G. (2007) Platelet-Rich Plasma Activity on Maxillary Sinus Floor Augmentation by Autologous Bone. *Clinical Oral Implants Research*, **18**, 252-262. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01330.x>
- [12] Marx, R.E. (2004) Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **62**, 489-496. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003>
- [13] Thanasas, C., Papadimitriou, G., Charalambidis, C., *et al.* (2011) Platelet-Rich Plasma versus Autologous Whole Blood for the Treatment of Chronic Lateral Elbow Epicondylitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *The American Journal of Sports Medicine*, **39**, 2130-2134. <https://doi.org/10.1177/0363546511417113>
- [14] 郑泽峰, 乐辉辉, 陈维善, 等. 血小板富集血浆治疗肌腱病的研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(2): 179-186.
- [15] Lyras, D., Kazakos, K., Verettas, D., *et al.* (2010) Immunohistochemical Study of Angiogenesis after Local Administration of Platelet-Rich Plasma in a Patellar Tendon Defect. *International Orthopaedics*, **34**, 143-148. <https://doi.org/10.1007/s00264-009-0728-y>
- [16] 季锋, 许华. 富血小板血浆用于软组织炎症及损伤治疗的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(2): 135-138.
- [17] 李桂翠. 封闭加中药烫洗治疗 m 复发性肱骨外上髁炎 60 例[J]. 中国民间疗法, 2001, 9(1): 26-27.
- [18] 翁婉郡. PRP 局部注射改善牙龈乳头萎缩的临床效果研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- [19] 杜晨飞, 王上增, 张英杰, 郑福增. 中药外敷与 PRP 局部注射基于同一疗法治疗足底跖筋膜炎[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2020, 20(11): 147-148.