

关节镜手术联合不同时期制取的富血小板血浆治疗中早期膝骨关节炎患者的临床疗效

宫珏, 王利*

石河子大学医学院, 新疆 石河子

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月18日

摘要

目的: 探讨膝关节镜手术联合富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床疗效, 并对制取时期不同所产生的影响进行探究。方法: 回顾分析自2021年8月至2022年4月就诊于我院并行膝关节镜手术联合富血小板血浆治疗的膝骨关节炎患者60例, 并根据制取时期分为实验组(术前制取PRP, 共34例)和对照组(术后制取PRP, 共26例), 对比患者治疗后在视觉模拟量表(Vas)评分、Womac评分以及Lysholm评分的变化评估患者症状改变。结果: 治疗后患者的Vas评分、Womac评分以及Lysholm评分均较治疗前有明显改善, 且评分改变有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗前与治疗后各项评分的变化程度对比无明显差异($P > 0.05$); 术后两组患者均出现不同程度的血液炎性因子升高, 在实验组中患者未出现任何特殊不良反应, 而在对照组中我们发现2例患者出现膝关节肿痛的现象, 但该现象与术后患者自身炎性因子改变无明显相关性($P > 0.05$)。结论: 关节镜手术联合富血小板血浆能够缓解患者膝关节疼痛, 改善膝关节功能, 其中实验组末次随访评分展现出了较好的结果, 但差异无统计学意义。

关键词

富血小板血浆, 关节镜手术, 膝骨关节炎, 制取时期

Arthroscopic Surgery Combined with Platelet-Rich Plasma Produced at Different Times Clinical Efficacy in the Treatment of Patients with Early-Stage Knee Osteoarthritis

Jue Gong, Li Wang*

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the therapeutic effect of knee arthroscopic surgery combined with platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis, and to explore the effects of different production periods. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 60 patients with knee osteoarthritis who underwent knee arthroscopic surgery combined with platelet rich plasma treatment at our hospital from August 2021 to April 2022. They were divided into an experimental group (34 patients were treated with preoperative PRP) and a control group (26 patients were treated with postoperative PRP) based on the preparation period. The changes in visual analogue scale (Vas) score, Womac score, and Lysholm score were compared to evaluate the symptoms of the patients after treatment. **Results:** After treatment, the Vas score, Womac score, and Lysholm score of the patients showed significant improvement compared to before treatment, and the changes in scores were statistically significant ($P < 0.05$); there was no significant difference in the degree of changes in various scores between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$); After surgery, both groups of patients showed varying degrees of elevated blood inflammatory factors. In the experimental group, patients did not experience any special adverse reactions, while in the control group, we found 2 patients with knee joint swelling and pain. However, this phenomenon was not significantly correlated with postoperative changes in patients' own inflammatory factors ($P > 0.05$). **Conclusion:** Arthroscopic surgery combined with platelet rich plasma can alleviate knee pain and improve knee function in patients. The experimental group showed good results in the last follow-up score, but the difference was not statistically significant.

Keywords

Platelet-Rich Plasma, Arthroscopic Surgery, Knee Osteoarthritis, Preparation Period

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

膝关节骨性关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)是以老年人为主体的, 膝关节软骨缺损、软骨下骨改变以及滑膜组织炎症为主要特征的常见的膝关节退行性疾病[1], 其主要症状为疼痛、功能丧失、畸形等[2], 对患者的生活质量有严重的影响。目前的手术治疗方案主要为终末期的全膝关节置换手术以及中早期的膝关节镜手术。

富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)是一种从自身静脉血中通过离心的方式提取到的富含血小板的血浆, 研究表明血小板激活后释放的生长因子(血小板衍生生长因子、转化生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子等)对于膝关节软骨的修复有着促进作用[3] [4] [5], 相较于临床常用的透明质酸等药物, 提纯自患者本身血液的 PRP 有副作用小、效果持续时间较长的优点, 并且 Sanchez 等人的研究发现 PRP 能够显著延长患者行膝关节置换手术的时期[6]。随着科技发展, PRP 提纯技术的发展使得 PRP 治疗再次被大众所关注, 使其被广泛应用于 KOA 等疾病中[7], 而其多种的应用方案以及制取方式也引起了广大

学者的争议[8]。

膝关节镜手术联合 PRP 是目前临床常见的治疗方案, 有研究证明两种治疗方案的联合能够更好地促进术后患者疼痛的缓解以及功能的改善[9]-[16], 但对于联合两种治疗方案所取得的疗效仍存在争议并且目前联合治疗时 PRP 的制取时间、使用时机以及使用方式均没有获得共识, 但有研究表明, PRP 会因制取时如手术等外界因素使患者本身生理情况发生变化而受到影响[17]。本研究回顾性分析新疆维吾尔自治区人民医院骨科关节老年病区收治的行膝关节镜手术联合 PRP 治疗的患者, 对患者治疗前后的疼痛评分 (VAS 评分)、Lysholm 膝关节功能评分以及 Womac 评分进行比较, 患者中包括: ① 实验组: 于术前采血制取 PRP 后在关节镜手术中行注射治疗; ② 对照组: 在关节镜手术术后 24 小时制取 PRP 并行注射治疗。本研究将对两组患者治疗前后的评分进行对比分析, 为联合治疗的方案以及 PRP 的制取时期选择提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

本研究回顾性分析自 2021 年 8 月至 2022 年 4 月以来我院行膝关节镜手术联合 PRP 治疗患者 86 例, 其中共 60 例完成随访, 患者年龄分布为 29~78 岁, 平均(49.05 ± 11.02)岁, 患者血小板计数平均为(265 ± 63.75 × 10⁹/L), 均未出现血小板减低的情况, 其中有 26 例因为患者个人原因选择术后第 2 天进行 PRP 关节腔灌注治疗, 因此本文中将 PRP 术前制取术中使用时视为实验组共 34 例, 包括男 11 例, 女 23 例; PRP 术后制取注射治疗视为对照组共 26 例, 包括男 9 例, 女 17 例。组间一般资料比较均无统计学意义, 见表 1。本研究方案已经本院医学伦理委员会批准, 所有参与患者及家属均知情同意。

Table 1. Comparison of general data between the two groups

表 1. 两组间一般资料比较

	实验组	对照组	P 值
性别			0.85
男	11	9	
女	23	17	
平均年龄(岁)	43.57 ± 14.39	49.73 ± 10.18	0.24
血小板计数(×10 ⁹ /L)	254.41 ± 62.42	278.85 ± 64.00	0.14



Figure 1. PRP workshop and finished PRP

图 1. PRP 工作间及成品 PRP

2.2. PRP 制取方法

使用采血针与注射器从患者静脉抽取所需血液后注入到离心管内, 于离心机中配平离心后抽取最下层红细胞至分界面下 3 mm~5 mm 后弃除, 将剩下部分摇匀后进行再次离心, 离心结束再次抽取 3/4 上清液弃除后完成 PRP 制取, 将试管内 PRP 用注射器取出备用(图 1)。

2.3. 围手术期管理

患者入院后完善相关术前检查, 术前有膝关节肿胀的患者行膝关节穿刺并培养排除感染性膝关节疾病, 确保患者无明显异常检查结果后安排手术, 根据分组制定 PRP 制取时间及手术方式。

2.4. 手术方法

所有手术均由有着丰富经验的主任医师进行, 患者采用气管插管全身麻醉, 入镜子后评估患者膝关节内滑膜、软骨、韧带等情况后进行对症清理或修整, 韧带受损严重的患者予以排除, 随后按不同分组进行不同的处理方案:

实验组: 患者手术关节腔清理满意后使用生理盐水多次清洗关节腔, 使用注射器将术前制备的 PRP 注入损伤清理部位后缝合切口(图 2), 使用弹力绷带加压包裹术区。

对照组: 患者术后当天保持弹力绷带加压包裹, 术后 24 小时将当天制取的 PRP 使用注射器注入患肢关节腔内进行关节腔灌注治疗。



Figure 2. Intraoperative PRP injection
图 2. 术中 PRP 注射

2.5. 纳入排除标准

纳入标准: ① 符合 KOA 诊断标准; ② 无明显手术禁忌症; ③ 非感染性疾病或风湿类疾病导致的膝关节损伤; ④ 国际软骨修复协会软骨损伤分级系统(ICRS)分级 I-II 级者; ⑤ 完整的随访资料且随访时间在 3 个月以上。

排除标准: ① 患者 K-L 分级为 IV 级或 III 级或出现骨性畸形者; ② 合并有血液系统疾病或 Hb < 11 g/L 以及血小板 < $1.5 \times 10^9/L$; ③ 患有重要心脑血管疾病、肝肾功能不全、肿瘤晚期、系统性自身免疫系统、或控制不佳的糖尿病患者; ④ 1 周内服用过非甾体类抗炎药(NSAIDs)、抗凝药或抗血小板药物者; ⑤ 韧带损伤伴有节不稳的患者; ⑥ 体重指数(BMI) > 33 者; ⑦ 膝关节或肢体严重畸形者; ⑧ 近 6 个月曾进行过关节内注射透明质酸治疗者; ⑨ 依从性差难以配合者。

2.6. 评价标准

对患者进行 Lysholm 膝关节功能评分、膝关节 WOMAC 评分以及 VAS 疼痛评分并对两组治疗前后评分进行比较。通过比较, 两组治疗前评分差异无统计学意义, 见表 2。

Table 2. Comparison of scores between the two groups before treatment

表 2. 治疗前两组间各项评分比较

分组	Lysholm 评分	Womac 评分	Vas 评分
实验组	75.00 (20.00)	14.85 ± 8.86	3.50 (2.00)
对照组	71.50 (13.00)	18.00 ± 8.08	5.00 (3.00)
<i>P</i> 值	0.209 [#]	0.16 [*]	0.108 [#]

注: *采用 *t* 检验; #采用秩和检验。

2.7. 统计学方法

使用 SPSS 24.0 统计学软件进行分析, 人数、年龄、各评分结果等定量资料满足正态分布的以均数 ± 标准差表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 偏态分布的则以中位数(四分位数间距)表示, 采用 Wilcoxon 秩和检验; 性别差异等定性资料采用 χ^2 检验; 检验水平设定为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 评分结果

本研究患者均经过 1~6 个月的随访, 患者治疗后末次随访的各项评分与治疗前评分的对比证明患者症状对比治疗前均有好转($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of scores of all patients before and after treatment

表 3. 全部患者治疗前后各项评分对比

时期	Lysholm 评分	Womac 评分	Vas 评分
治疗前	72.5 (17.75)	15.00 (13.75)	4.00 (2.00)
治疗后	87.00 (13.00)	6.50 (5.75)	1.00 (2.00)
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01

通过对治疗前后的评分进行对比可以看出在两个不同时期制取 PRP 并进行治疗后, 患者在末次随访时症状均出现了改善($P < 0.05$, 见表 4), 但两组间各项评分比较均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 5。

Table 4. Comparison of the scores before and after treatment between the two groups

表 4. 两组患者治疗前后各项评分对比

	Lysholm 评分		Womac 评分		Vas 评分	
	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组
术前	75.00 (20.00)	71.50 (13.00)	13.00 (13.00)	18.00 (12.00)	3.50 (2.00)	5.00 (3.00)
术后	89.00 (15.00)	87.00 (12.00)	6.00 (6.25)	7.50 (7.00)	1.00 (2.00)	1.00 (1.25)
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Table 5. Comparison of changes in scores between the two groups**表 5.** 两组评分变化程度对比

组别	Lysholm 评分	Womac 评分	Vas 评分
实验组治疗前后评分变化	13.00 (8.00)	7.00 (8.25)	2.00 (2.00)
对照组治疗前后评分变化	14.00 (9.00)	9.00 (7.00)	3.00 (2.00)
<i>P</i> 值	0.195	0.78	0.06

3.2. 安全性结果

本研究中患者术后 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)均未见异常, 而部分患者术后有不同程度的中性粒细胞百分比(granulocyte, GR%)增高(见表 6), 且患者经随访调查发现, 实验组患者均未出现红肿、胀痛等症状, 但在对照组患者的随访中发现有 2 例患者出现了 3 天内的膝关节肿痛, 虽然差异无统计学意义($P > 0.05$), 且与患者炎症因子升高未发现明显相关性, 但有可能因样本量较少而产生误差有关。

Table 6. Data of postoperative serum inflammatory factors in two groups**表 6.** 两组术后血清炎症因子资料

	实验组	对照组
CRP	2.47 (4.24)	1.94 (3.67)
GR%	60.70 (31.48)	65.95 (30.65)
GR%增高人数(人)	15	10

4. 讨论

KOA 是关节炎中最为常见的类型, 与个人年龄以及体重等因素密切相关, 有研究表明 60 岁以上的人群中约有 10% 的男性以及 13% 的女性患有 KOA, 而当年纪达到 70 岁后, 这一比例更是会突增到 40%, 通过研究, Magnusson K 等人认为患者中女性患者要比男性患者更多[18], 本研究数据与这一观点相吻合。而随着国内人口老龄化的发展, KOA 的发病率居高不下, 如果不及时进行治疗干预, 不仅会导致患者病情的进展, 还会对患者的身心健康造成影响。

关节镜手术联合 PRP 治疗已经成为了一种在临床常见的治疗中早期 KOA 的诊疗方案, 有研究表明关节镜手术可以改善中度或重度 KOA 患者的膝关节功能以及活动能力, 尤其是伴有半月板或软骨病变的患者[19][20], 而 PRP 关节腔注射治疗有研究发现能够改善关节软骨缺损的情况[21][22][23]。理论上讲, 两种治疗联合不但能达到关节镜手术冲洗炎症因子, 清理关节腔内软骨碎片等磨损因素的目的, 还能达到 PRP 注射治疗恢复软骨缺损的目标。但目前关于 PRP 使用的研究差异性大, 包括制取方式、制取时间、使用方式等, 缺少足够高质量的证据以及指南。

本研究中术后患者因自身应激反应导致有部分患者出现了 GR% 的升高, 而通过治疗前后评分对比可以得出结论: 患者在经过治疗后膝关节功能以及疼痛情况均出现了明显好转, 从随访末期的评分结果可以发现两组末次随访评分均得到了明显改善, 证明了两组的治疗方案对于中早期膝骨关节炎有着良好的疗效, 但在两组间的评分对比中未发现明显的差距($P > 0.05$)。值得注意的是在对照组中我们发现了 2 例术后持续时间在 3 天内的膝关节肿痛情况, 虽然与实验组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 且与患者血清炎症因子的变化之间也并未发现明显的相关性, 但有可能是样本量较低导致误差的产生, 因此我们

认为患者术后制取的 PRP 有导致患者膝关节肿痛的趋势, 并且可能与自身术后某些炎性因子的增加有关。

本研究的不足之处: 未能获取患者手术前后多项血清炎性因子的详细资料, 因此无法进行进一步的对比研究。本研究未能获取患者的详细影像学资料, 无法对患者如膝关节软骨等改变进行对比分析。

综上所述, 关节镜手术联合 PRP 治疗能够缓解 KOA 患者疼痛, 改善膝关节功能, 术中注射 PRP 治疗能够避免患者术后遭受二次损伤, 减轻患者遭受的痛苦, 因此笔者认为应该尽可能采用该种治疗方案, 但本研究中 PRP 的制取与注射治疗时期并未对长期疗效产生明显的影响, 因此可根据情况灵活选择适宜的治疗计划, 但选择在术后制取 PRP 并进行注射治疗时需注意可能导致患者出现短期膝关节肿痛的可能性。

参考文献

- [1] Malemud, C.J. (2015) Biologic Basis of Osteoarthritis: State of the Evidence. *Current Opinion in Rheumatology*, **27**, 289-294. <https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000162>
- [2] Peat, G. and Thomas, M.J. (2021) Osteoarthritis Year in Review 2020: Epidemiology & Therapy. *Osteoarthritis Cartilage*, **29**, 180-189. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.10.007>
- [3] Marx, R.E. (2001) Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry*, **10**, 225-228. <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
- [4] Hahn, O., Kieb, M., Jonitz-Heincke, A., et al. (2020) Dose-Dependent Effects of Platelet-Rich Plasma Powder on Chondrocytes in Vitro. *The American Journal of Sports Medicine*, **48**, 1727-1734. <https://doi.org/10.1177/0363546520911035>
- [5] Gebhardt, S., Zimmerer, A., Balcarek, P., et al. (2023) The Influence of Arthroscopic Shaver Mincing and Platelet-Rich Plasma on Chondrocytes of Intraoperatively Harvested Human Cartilage. *The American Journal of Sports Medicine*, **51**, 2679-2687. <https://doi.org/10.1177/03635465231181633>
- [6] Sanchez, M., Jorquera, C., Sanchez, P., et al. (2021) Platelet-Rich Plasma Injections Delay the Need for Knee Arthroplasty: A Retrospective Study and Survival Analysis. *International Orthopaedics*, **45**, 401-410. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04669-9>
- [7] Bennell, K.L., Hunter, D.J. and Paterson, K.L. (2017) Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *Current Rheumatology Reports*, **19**, 24. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0652-x>
- [8] Croise, B., Pare, A., Joly, A., et al. (2020) Optimized Centrifugation Preparation of the Platelet Rich Plasma: Literature Review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, **121**, 150-154. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.07.001>
- [9] Duif, C., Vogel, T., Topcuoglu, F., et al. (2015) Does Intraoperative Application of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma during Arthroscopy for Knee Degeneration Affect Postoperative Pain, Function and Quality of Life? A 12-Month Randomized Controlled Double-Blind Trial. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **135**, 971-977. <https://doi.org/10.1007/s00402-015-2227-5>
- [10] Danieli, M.V., Guerreiro, J.P.F., Queiroz, A.O., et al. (2021) Leukocyte-Poor-Platelet-Rich Plasma Intra-Operative Injection in Chondral Knee Injuries Improve Patients Outcomes. A Prospective Randomized Trial. *International Orthopaedics*, **45**, 463-471. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04830-4>
- [11] Venosa, M., Calafiore, F., Mazzoleni, M., et al. (2022) Platelet-Rich Plasma and Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Association with Arthroscopic Microfracture of Knee Articular Cartilage Defects: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Advances in Orthopedics*, **2022**, Article ID: 6048477. <https://doi.org/10.1155/2022/6048477>
- [12] Wang, M. and Gao, W. (2022) Fixation of Platelet-Rich Plasma and Fibrin Gels on Knee Cartilage Defects after Microfracture with Arthroscopy. *International Orthopaedics*, **46**, 1761-1766. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05377-2>
- [13] Yang, C.P., Hung, K.T., Weng, C.J., et al. (2021) Clinical Outcomes of Meniscus Repair with or without Multiple Intra-Articular Injections of Platelet Rich Plasma after Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 2546. <https://doi.org/10.3390/jcm10122546>
- [14] Sochacki, K.R., Safran, M.R., Abrams, G.D., et al. (2020) Platelet-Rich Plasma Augmentation for Isolated Arthroscopic Meniscal Repairs Leads to Significantly Lower Failure Rates: A Systematic Review of Comparative Studies. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, **8**. <https://doi.org/10.1177/2325967120964534>
- [15] Yi, X., Lee, J.E., Lee, Y.H., et al. (2023) Clinical Efficacy of Platelet-Rich Plasma Combined with Arthroscopic Meniscal Plasty on Pain, Function and Physiologic Indicators in Elderly Patients with Knee Meniscus Injury: A Retrospective Observational Study. *The American Journal of Translational Research*, **15**, 3806-3814.

- [16] Zhou, B., Feng, H., Lei, B., *et al.* (2022) Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Sodium Hyaluronate on Clinical Efficacy and Serum Inflammatory Factors in Patients with Knee Osteoarthritis. *The American Journal of Translational Research*, **14**, 8724-8732.
- [17] Kuffler, D.P. (2019) Variables Affecting the Potential Efficacy of PRP in Providing Chronic Pain Relief. *Journal of Pain Research*, **12**, 109-116. <https://doi.org/10.2147/JPR.S190065>
- [18] Magnusson, K., Turkiewicz, A. and Englund, M. (2019) Nature vs Nurture in Knee Osteoarthritis—The Importance of Age, Sex and Body Mass Index. *Osteoarthritis Cartilage*, **27**, 586-592. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.018>
- [19] Giri, S., *et al.* (2015) Role of Arthroscopy in the Treatment of Osteoarthritis of Knee. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **9**, RC08-RC11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13809.6390>
- [20] Yang, Z., Wu, Y., Yin, K., *et al.* (2021) The Therapeutic Value of Arthroscopic Microfracture Technique in Combination with Platelet-Rich Plasma Injection for Knee Cartilage Injury. *The American Journal of Translational Research*, **13**, 2694-2701.
- [21] Raeissadat, S.A., Ghorbani, E., Sanei Taheri, M., *et al.* (2020) MRI Changes after Platelet Rich Plasma Injection in Knee Osteoarthritis (Randomized Clinical Trial). *Journal of Pain Research*, **13**, 65-73. <https://doi.org/10.2147/JPR.S204788>
- [22] Cobianchi Bellisari, F., De Marino, L., Arrigoni, F., *et al.* (2021) T2-Mapping MRI Evaluation of Patellofemoral Cartilage in Patients Submitted to Intra-Articular Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections. *La Radiologia Medica*, **126**, 1085-1094. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01372-6>
- [23] Kenmochi, M. (2020) Clinical Outcomes Following Injections of Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Patients. *Journal of Orthopaedics*, **18**, 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.11.041>