

· 临床研究 ·

自体富血小板血浆与全血局部注射治疗网球肘的疗效比较

王艳杰, 吴晓, 孙育良

四川省骨科医院, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 对比自体富血小板血浆 (PRP) 与自体全血 (AWB) 局部注射治疗网球肘的治疗方法及其疗效。 **方法** 2015 年 1 月至 2016 年 12 月门诊收治网球肘患者 50 例, 随机分成 PRP 组和 AWB 组, 每组 25 例。 PRP 组男 10 例, 女 15 例; 年龄 (47.34 ± 7.80) 岁; 病程 (5.35 ± 1.41) 个月, 采用 2 ml 自体 PRP 进行痛点局部注射。 AWB 组男 8 例, 女 17 例; 年龄 (48.81 ± 9.27) 岁; 病程 (5.88 ± 1.37) 个月, 采用 2 ml AWB 进行痛点局部注射。 两组均在门诊行一次治疗。 治疗后, 用弹力绷带制动 3 d, 并嘱患者少做伸腕、拧手帕等动作。 治疗前及治疗后 6 周分别对患者进行视觉模拟评分法 (VAS)、Mayo 肘关节评分, 并对比两种治疗方法的疗效。 **结果** 全部患者获得随访 6 周, 随访中未发现相关并发症。 治疗 6 周后, PRP 组患者 VAS 评分为 (2.41 ± 0.94) 分, AWB 组为 (3.50 ± 0.99) 分, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.01$); PRP 组在 Mayo 肘关节评分疼痛、活动度、稳定性、日常能力四个方面的得分及总分分别为 (42.69 ± 5.52) 分、 (19.42 ± 1.63) 分、 (9.62 ± 1.96) 分、 (23.27 ± 2.43) 分和 (95.00 ± 8.12) 分, 均优于 AWB 组的 (40.38 ± 7.06) 分、 (18.65 ± 2.26) 分、 (8.85 ± 3.26) 分、 (22.31 ± 3.23) 分和 (86.73 ± 6.77) 分, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.01)。 **结论** 自体富血小板血浆局部注射治疗网球肘疗效优于自体全血治疗。

关键词: 网球肘; 富血小板血浆; 自体全血; 局部注射

中图分类号: R 686 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)04-0527-04

Comparison of autologous platelet-rich plasma and whole blood local injection in the treatment of tennis elbow

WANG Yan-jie, WU Xiao, SUN Yu-liang

Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To compare the clinical effect of autologous platelet-rich plasma (PRP) and whole blood (AWB) local injection in the treatment of tennis elbow. **Methods** Fifty tennis elbow patients from January 2015 to December 2016 were selected and divided into PRP group and AWB group randomly (25 patients each). The PRP group patients, including 10 males and 15 females, were (47.34 ± 7.80) years old, and the course of disease was (5.35 ± 1.41) months, and received pain point injection with 2 ml autologous PRP. The AWB group patients, including 8 males and 17 females, were (48.81 ± 9.27) years old, and the course of disease was (5.88 ± 1.37) months, and received pain point injection with 2 ml AWB. Both groups were treated at outpatient department. After treatment, all the patients' elbow was fixed by elastic bandage for 3 days and were told do less wrist action and twist handkerchief. The Visual Analogue Scale (VAS) and Mayo elbow performance score (MEPS) were evaluated before and 6 weeks after the treatment, and the difference of the curative effect between the two methods was compared. **Results** All patients were followed up, and no related complications were found during the follow-up. The VAS in PRP group was lower than that in AWB group $(2.41 \pm 0.94$ vs 3.50 ± 0.99 , $P < 0.01$) at 6 weeks after the treatment. The pain, motion, stability, daily function score and total score of MEPS in PRP group were significant higher than those in AWB group $(42.69 \pm 5.52$ vs 40.38 ± 7.06 , 19.42 ± 1.63 vs 18.65 ± 2.26 , 9.62 ± 1.96 vs 8.85 ± 3.26 , 23.27 ± 2.43 vs 22.31 ± 3.23 , 95.00 ± 8.12 vs 86.73 ± 6.77 , all $P < 0.01$). **Conclusion** Clinical effect of autologous PRP local injection is better than AWB in the treatment of tennis elbow.

Key words: Tennis elbow; Platelet-rich plasma; Autologous whole blood; Local injection

网球肘又称肱骨外上髁炎, 是骨科常见肌腱病, 发病率约为 3%^[1], 主要表现为患者肘部外侧发生疼

痛,可向前臂放射,伴肘关节活动受限。目前对该疾病的治疗方法主要有:口服或外用非甾体类抗炎药^[2]、局部注射类固醇激素^[3]、中医针灸与推拿^[4]、冲击波^[5]、肉毒素注射^[6]等。顽固性网球肘,这些方法虽在短期内有一定作用,但对退变的肌腱组织无修复作用,这也是该病易反复发作的一个重要原因。自体富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)因含有多种生长因子,如转化生长因子 β (TGF- β)、血小板源性生长因子(PDGF)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、成纤维细胞生长因子(FGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、内皮细胞生长因子(EGF),血小板衍生内皮细胞生长因子(PDEGF)等^[7],能促进肌腱干细胞(tendon stem cells)的增殖与分化,促进损伤肌腱的修复,对、骨骼、软骨等组织同样具有良好的修复作用,且来源于自体,取材方便,使用安全,而被广大科研工作者、临床医生所关注,并在临床中逐步推广应用^[8-9]。本研究中,笔者将自体 PRP 与自体全血(autologous whole blood, AWB)局部注射治疗分别用于治疗网球肘,观察比较疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2016 年 12 月我院门诊收治网球肘患者 50 例,采用随机数字表法分成 PRP 组和 AWB 组,每组 25 例。两组患者性别、患侧、年龄、病程比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。两组患者均表现为肘部外侧疼痛伴肘关节活动受限。本研究经本院医学伦理委员会同意,治疗前患者均签署知情同意书。并告知患者 PRP 是临床中治疗顽固性肌腱病的一种新方法,且 PRP 对身体健康无影响,患者有权随时终止治疗。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		病侧(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	左	右		
PRP 组	25	10	15	9	16	47.34 \pm 7.80	5.35 \pm 1.41
AWB 组	25	8	17	12	13	48.81 \pm 9.27	5.88 \pm 1.37
χ^2/t 值		0.347		0.739		0.607	1.348
P 值		0.556		0.390		0.547	0.184

1.2 诊断及排除标准 (1) 诊断标准^[10-11]: ①患者自觉肘外侧疼痛与压痛,压痛点均在肱骨外上髁、桡骨小头周围;②有慢性劳损性病史;③Mill's 征(+);④疼痛一侧肘关节 MRI 检查;⑤由副主任医师以上职称骨科医师进行确诊。(2) 入选标准:①符合上述诊断标准;②病程 > 3 个月、经过 1 种以上的保守治疗无效的顽固性网球肘;③年龄 ≤ 70 岁;④签署知情同意书。(3) 排除标准:①妊娠或年龄 > 70 岁的女

性;②患有颈椎病、肩周炎、肘关节炎等对本病疗效判定有干扰性的疾病;③患感染性疾病或血液系统疾病;④治疗前 2 d 内口服非甾体类抗炎药,或 1 个月内进行过封闭治疗。

1.3 治疗方法 (1) PRP 的制备:自肘正中静脉采取静脉血 20 ml,注入肝素抗凝的真空采血管中,摇晃 30 次使抗凝剂与血液完全混合,防止血液凝固。本研究采用 Landesberg 二次离心法制备 PRP^[12-13],共得到约 4 ~ 5 ml PRP,取 2 ml 备用。经血液分析仪测定血小板浓度均大于常规血液血小板浓度 4 ~ 5 倍,符合 PRP 标准(3 倍以上)的要求。(2) 注射方法: PRP 组,治疗前明确痛点,在痛点做标记,局部消毒后,用 2% 利多卡因 2 ml 进行浸润性麻醉,随即用 22 号针头在标记部位注射 2 ml PRP。AWB 组采用同样的方法注射 2 ml 自体全血。两组均只进行一次门诊治疗,治疗后不给予患者任何其他口服药物及冰敷治疗,予以弹力绷带包扎固定 3 d。3 d 后解除固定,并嘱患者避免肘关节高强度活动和用力做伸腕动作。

1.4 疗效评价方法 治疗后 6 周对患者进行随访,并进行视觉模拟评分法(VAS)评分^[14]以了解患者疼痛改善状况;从疼痛、活动度、稳定性、日常能力四个方面进行 Mayo 肘关节功能评分评价患者肘关节综合状况^[15],以评定患者病情恢复状况。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组内的各项指标比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

50 例患者均完成治疗,治疗后 6 周均未出现任何不良反应及并发症。治疗 6 周后 VAS 疼痛评分两组均较治疗前降低(P 均 < 0.01),且 PRP 组明显低于 AWB 组($P < 0.01$)。见表 2。两组治疗 6 周后在 Mayo 肘关节评分疼痛、活动度、稳定性、日常能力四个方面的得分和总分均高于治疗前,且 PRP 组均优于 AWB 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 3。

表 2 两组患者 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 6 周后	t 值	P 组
PRP 组	25	7.18 \pm 1.32	2.41 \pm 0.94	62.763	0.000
AWB 组	25	7.25 \pm 1.10	3.50 \pm 0.99	170.445	0.000
t 值		0.204	3.992		
P 值		0.839	0.000		

表 3 两组患者 Mayo 评分比较 ($n = 25$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛	活动度	稳定性	日常能力	总分
PRP 组	治疗前	19.04 ± 6.79	15.19 ± 2.64	8.46 ± 3.68	12.69 ± 2.91	54.62 ± 8.48
	治疗后	42.69 ± 5.52* [△]	19.42 ± 1.63* [△]	9.62 ± 1.96* [△]	23.27 ± 2.43* [△]	95.00 ± 8.12* [△]
AWB 组	治疗前	19.62 ± 7.06	16.15 ± 2.15	8.08 ± 4.02	14.04 ± 3.47	57.69 ± 10.70
	治疗后	40.38 ± 7.06*	18.65 ± 2.26*	8.85 ± 3.26*	22.31 ± 3.23*	86.73 ± 6.77*

注:与本组治疗前比,* $P < 0.01$;与 AWP 组比,[△] $P < 0.01$ 。

3 讨论

网球肘是一种因长期过度运动或不适宜的动作,使前臂背伸肌腱起点处反复过度牵拉,超过其本身的修复能力而发生的一种慢性损伤。最初表现为前臂背伸肌腱起点周围的炎症,随后逐步发展为肌腱退变^[16]。当前临床中对于网球肘的治疗方式主要以口服非甾体类抗炎药^[2]和类固醇激素局部封闭注射为主。但非甾体抗炎药只在短期内发挥抗炎止痛作用,对于病变肌腱本身无作用,远期疗效不佳。类固醇激素封闭注射法短期内使用过多会导致肌腱组织结构发生变性,使肌腱组织发生断裂的风险增加,进一步加重疾病,其远期疗效在医学界饱受争议^[17-18]。Coombes 等^[19]发现应用 PRP 治疗肌腱病效果远比传统类固醇激素封闭治疗效果优异,且远期疗效较好。

PRP 是通过采集的新鲜血浆浓缩制成的,富含多种高浓度生长因子,如 TGF- β 、PDGF、IGF-1、FGF、VEGF、EGF 等^[7]。本研究注射的 PRP 为常规全血血小板浓度的 4~5 倍,均大于 3 倍,与以往文献一致。PRP 可以在多种细胞增殖、胞外基质的分泌中发挥巨大作用从而对某些组织的修复产生良好效果^[20]。其中 PRP 通过释放 PDGF,能促进局部肌腱干细胞生长以及肌腱组织的修复,既不会使肌腱组织发生变性,同时也能较大程度改善患者的临床症状。Filardo 等^[21]用 PRP 配合理疗治疗 15 例慢性难治性髌腱肌腱病时得到满意疗效。

本研究中 PRP 组采用 2 ml 自体 PRP 局部注射治疗,AWB 组采用 2 ml 自体 AWP 局部注射治疗。随访 6 周,PRP 组患者局部疼痛 VAS 评分由治疗前(7.18 ± 1.32)分缓解为治疗后 6 周的(2.41 ± 0.94)分,PRP 组患者局部疼痛由治疗前(7.25 ± 1.10)分缓解为治疗后 6 周(3.50 ± 0.99)分,PRP 组疼痛缓解程度明显优于 AWP 组。PRP 组患者 Mayo 肘关节评分总分由治疗前(54.62 ± 8.48)分改善为治疗后 6 周(95.00 ± 8.12)分,PRP 组患者 Mayo 肘关节评分由治疗前(57.69 ± 10.70)分改善为治疗后 6 周(86.73 ± 6.77)分,PRP 组治疗后 6 周 Mayo 肘关节评分明显优于 AWP 组。结果表明,应用 PRP 治疗网

球肘收到良好的临床效果,验证了 PRP 通过释放生长因子对网球肘患者退变肌腱的修复作用。赵立来等^[22]采用局部注射 2 ml 的 PRP 和 AWP 治疗 40 例网球肘患者,随访结果显示自体 PRP 痛点注射治疗网球肘较 AWP 痛点注射方法在疼痛缓解和功能改善方面疗效更好且持久。Thanasas 等^[23]局部注射 3 ml 的 PRP 和 AWP 治疗 28 例网球肘患者,随访结果表明在治疗后 6 周 PRP 组疗效更好,本研究结果与其一致。

综上所述,自体 PRP 较自体 AWP 对网球肘治疗更有疗效,且效果更为持久。目前对 PRP 的制备尚无统一制备方法与标准,当前常用制备方法有 Electro Medics 法、Smart PRP 法等,不同的制法可导致 PRP 在成分上的差异,从而产生不同的疗效^[24],但都要求血小板浓度大于常规血液 3~5 倍以上。临床中我们尚需制定标准的 PRP 制作方法,同时进行更多样本的研究,以对 PRP 获得更整体全面的认识。

参考文献

- [1] Childress MA, Beutler A. Management of chronic tendon injuries [J]. Am Fam Physician, 2013, 87(7): 486-490.
- [2] Luk JK, Tsang RC, Leung HB. Lateral epicondylalgia: midlife crisis of a tendon [J]. Hong Kong Med J, 2014, 20(2): 145-151.
- [3] Titchener AG, Booker SJ, Bhamber NS, et al. Corticosteroid and platelet-rich plasma injection therapy in tennis elbow (lateral epicondylalgia): a survey of current U. K. specialist practice and a call for clinical guidelines [J]. Br J Sports Med, 2015, 49(21): 1410-1413.
- [4] Cox J, Varatharajan S, Côté P, et al. Effectiveness of Acupuncture Therapies to Manage Musculoskeletal Disorders of the Extremities: A Systematic Review [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2016, 46(6): 409-429.
- [5] Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders [J]. J Orthop Surg Res, 2012, 7(1): 11.
- [6] Galvin R, Callaghan C, Chan WS, et al. Injection of botulinum toxin for treatment of chronic lateral epicondylitis: systematic review and meta-analysis [J]. Semin Arthritis Rheum, 2011, 40(6): 585-587.
- [7] Jeong KI, Kim SG, Oh JS, et al. Effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on peri-implant bone defects in dogs [J]. J Biomed Nanotechnol, 2013, 9(3): 535-537.
- [8] 陈连旭, 敖英芳. 富含血小板血浆在运动创伤修复中的应用 [J]. 中国运动医学杂志, 2011, 30(1): 86-93.

- [9] 付维力,李棋,李箭.富血小板血浆在临床骨科中的应用进展[J].中国修复重建外科杂志,2014,28(10):1311-1316.
- [10] Maccio JR, Fink S, Yarnbrowicz R, et al. The application of mechanical diagnosis and therapy in lateral epicondylalgia[J]. J Man Manip Ther, 2016, 24(3):158-165.
- [11] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].北京:人民军医出版社,2005.
- [12] Palacio EP, Schiavetti RR, Kanematsu M, et al. Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial[J]. Rev Bras Ortop, 2016, 51(1):90-95.
- [13] Murray DJ, Javed S, Jain N, et al. Platelet-Rich-Plasma Injections in Treating Lateral Epicondylitis: a Review of the Recent Evidence[J]. J Hand Microsurg, 2015, 7(2):320-325.
- [14] Karaduman M, Okkaoglu MC, Sesen H, et al. Platelet-rich plasma versus open surgical release in chronic tennis elbow: a retrospective comparative study[J]. J Orthop, 2016, 13(1):10-14.
- [15] Fan D, Wang W, Hildebrand KA, et al. Open arthrolysis for elbow stiffness increases carrying angle but has no impact on functional recovery[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17(1):388.
- [16] Chen J, Wang A, Xu J, et al. In chronic lateral epicondylitis, apoptosis and autophagic cell death occur in the extensor carpi radialis brevis tendon[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2010, 19(3):355-362.
- [17] 朱华强,陈法,刘德淮,等.长期使用激素并发髌韧带断裂及对侧股四头肌腱断裂 1 例报告[J].中国矫形外科杂志,2013(18):1904-1906.
- [18] 姬树青,马信龙,马剑雄,等.短期局部注射激素大鼠肌腱的生物力学和病理学变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(41):7704-7708.
- [19] Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2010, 376(9754):1751-1767.
- [20] Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing[J]. Yale J Biol Med, 2010, 83(1):1-9.
- [21] Filardo G, Kon E, Della Villa S, et al. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee[J]. Int Orthop, 2010, 34(6):909-915.
- [22] 赵立来,童培建,肖鲁伟,等.自体富含血小板血浆与全血痛点注射治疗网球肘的病例对照研究[J].中国骨伤,2014,27(11):908-911.
- [23] Thanasis C, Papadimitriou C, Charalambidis C, et al. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial[J]. Am J Sports Med, 2011, 39(10):2130-2134.
- [24] Russell RP, Apostolakis J, Hirose T, et al. Variability of platelet-rich plasma preparations[J]. Sports Med Arthrosc Rev, 2013, 21(4):186-190.

收稿日期:2017-10-04 修回日期:2017-11-12 编辑:王国品

(上接第 526 页)

- [5] Kobayashi H, Sugihara K. Surgical management and chemoradiotherapy of T1 rectal cancer[J]. Dig Endosc, 2013, 25 Suppl 2:11-15.
- [6] Monalto G, Polinari U, Ausania F, et al. Role of the endo-GIA stapler in transanal excision of rectal tumours[J]. Can J Surg, 2008, 51(2):E42-E43.
- [7] 胡冰辉,曹际森,韩洪秋,等.腔镜切割缝合器在中低位直肠癌治疗中的应用[J].天津医科大学学报,2015,21(4):308-310.
- [8] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[J].中华消化外科杂志,2015,14(10):783-799.
- [9] Benson AB 3rd, Venook AP, Bekaii-Saab T, et al. Rectal Cancer, Version 2.2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(6):719-728.
- [10] Arezzo A, Passera R, Marchese N, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions[J]. United European Gastroenterol J, 2015, 4(1):18-29.
- [11] 姚礼庆,钟芸诗,齐志鹏.内镜切除技术在结直肠肿瘤中的应用[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(6):536-539.
- [12] Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. Dig Endosc, 2015, 27(4):417-434.
- [13] Nastro P, Beral D, Hartley J, et al. Local excision of rectal cancer: review of literature[J]. Dig Surg, 2005, 22(1/2):6-15.
- [14] Lee W, Lee D, Choi S, et al. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2003, 17(8):1283-1287.
- [15] Oh BY, Yun HR, Kim SH, et al. Features of late recurrence following transanal local excision for early rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2015, 58(11):1041-1047.
- [16] Borstlap WA, Coeymans TJ, Tanis PJ, et al. Meta-analysis of oncological outcomes after local excision of pT1-2 rectal cancer requiring adjuvant (chemo)radiotherapy or completion surgery[J]. Br J Surg, 2016, 103(9):1105-1116.

收稿日期:2017-10-28 编辑:王国品