

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.36.010

关节镜手术联合富血小板血浆治疗半月板损伤临床疗效*

何罕亮,石 瑄,张厚庆,霍 雷[△]
(苏州明基医院骨科,江苏苏州 215000)

[摘要] **目的** 评价富血小板血浆(PRP)应用于膝关节半月板损伤行关节镜缝合修复术后患者的临床效果。**方法** 选择 2013 年 5 月至 2014 年 5 月半月板损伤患者 28 例,采用随机对照方法将患者分为两组:PRP 组 14 例,为关节镜联合应用 PRP 组;关节镜组 14 例,为单纯关节镜治疗组。随访时间 3~12 个月,观察两组患者治疗后 Lysholm 评分、膝关节损伤和骨关节炎结果评分(KOOS)及临床疗效。**结果** 随访发现两组患者术后分别有 1 例患者在术后 1 年接受半月板切除术,其余患者关节症状均好转;与治疗前比较,两组患者治疗后 Lysholm 评分显著提高($P<0.01$),治疗后两组患者间比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 KOOS 评分指标中,疼痛和体育运动评分比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 关节镜下行半月板损伤修复手术有创伤小、恢复快及并发症少等优点。联合应用 PRP 治疗,其临床疗效改善并不明显,进一步探讨 PRP 在半月板损伤修复中的临床作用,未来需要更多前瞻性研究。

[关键词] 富血小板血浆;关节镜;半月板损伤;修复**[中图分类号]** 684.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)36-5079-03

The clinical efficacy of arthroscopic surgery combined with platelet-rich plasma in meniscus injury patients*

He Hanliang, Shi Xuan, Zhang Houqing, Huo Lei[△]

(Department of Orthopedics, Suzhou BenQ Hospital, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of platelet-rich plasma (PRP) combined arthroscopic suture repair in the treatment of knee joint meniscus injury. **Methods** Totally 28 patients suffered from meniscus injury of knee joint during May 2013 to May 2014 were randomly divided into 2 groups: PRP group ($n=14$), arthroscopy suture repair combined with PRP; Arthroscopy group ($n=14$), arthroscopic suture repair was the only treatment. Followed up for 3 to 12 months, Lysholm knee score scale (LKSS), knee injury and osteoarthritis score (KOOS) and complication were recorded. **Results** One year follow-up showed that one patient of each groups were found to required knee joint meniscectomy, the rest of the joints in patients with symptoms were improved. The Lysholm score in two groups was significantly improved after treatment ($P<0.01$), but there was no significant difference between the two groups after treatment ($P>0.05$). The pain and sport score of KOSS had significant differences in two groups ($P<0.05$), and other indicators had no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Arthroscopic meniscus injury repair has the advantages of less invasive, faster recovery and fewer complications. Clinical efficacy improvement was not significant combined with PRP treatment. We need more RCTs and cases to investigate the clinical efficacy in future.

[Key words] platelet-rich plasma; arthroscopy; meniscus injury; repair

半月板是膝关节主要构成部分,在膝关节中有传导负荷、分散应力、缓冲震荡、稳定关节等生物力学作用。半月板损伤又是骨科常见的损伤,常引起膝关节疼痛和退行性变,最终导致骨性关节炎的发生^[1]。随着对半月板功能的重视和关节镜的临床应用,关节镜下半月板修整或缝合已成为半月板损伤的标准治疗方法。如何最大限度地保留半月板,提高半月板再生及自我修复活性,增加关节镜下半月板缝合修复成功率一直是临床上的一大挑战。为探讨相关治疗效果,自 2013 年 5 月作者在施行关节镜修复损伤半月板手术的同时,联合富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)凝胶应用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经南京医科大学附属苏州明基医院伦理委员会审批批准(2013B0017)。所有患者治疗前均充分告知详情并签署知情同意书。本组 28 例患者均确诊为半月板损伤患者,选择标准:(1)年龄 19~40 岁,平均 31.6 岁;(2)具有

半月板损伤症状体征,如膝关节疼痛、交锁、弹响,麦氏征阳性;(3)MRI 诊断半月板损伤分度(Stoller 分度)≥ II 级的患者。排除合并有交叉韧带损伤及骨性关节炎患者。患者使用随机区组法进行分组,分为关节镜组和关节镜联合 PRP 治疗的 PRP 组,每组 14 例。

1.2 治疗方法 关节镜组采用美国史塞克(Stryker)关节镜系统,对膝关节内各部位进行检查及处理,根据半月板损伤情况进行半月板缝合术(Fast-fix 或外内缝合)。术后第 1 天开始做股四头肌等长收缩主动活动,术后第 4 天主动膝关节屈伸功能锻炼,1 周后进行非负重功能锻炼。PRP 组采用山东威高集团医用高分子制品股份有限公司提供的 PRP 制备套装[国食药监械(准)字 2013 第 3410051 号]和威高 PRP 专用离心机。采用 2 次离心法制备 PRP 凝胶,取患者外周血 50 mL 置于装有抗凝剂的离心管中,放入离心机中,配平后进行第 1 次离心,转速 1 400 r/min,时间 10 min,离心后血液分为 3 层,上、下分

* 基金项目:南京医科大学科技发展基金资助项目(2013njmu149)。 作者简介:何罕亮(1980—),主治医师,硕士,主要从事临床关节外科研究。 △ 通讯作者, Tel:18915429115; E-mail: yinqingkuangzhuang@163.com。

别为血清层和红细胞层,中间可见白膜层(内含血小板、白细胞等)。用注射器吸取白膜层以下的红细胞并弃去。剩余部分放入离心机中重新配平后进行第 2 次离心,转速 1 400 r/min,时间 10 min,离心后标本分为 2 层,上层为贫血小板血浆(PPP),下层为 PRP。取出 PRP 与激活剂(由 1 000 U 牛凝血酶与 10%氯化钙 1 mL 混合制成)按 5:1 的比例混合制成 PRP 凝胶。镜下检查处理操作同关节镜组,进行半月板修复时将 PRP 凝胶缝合于损伤区域。

1.3 观察指标 (1)记录需二次半月板切除术的患者例数;(2)所有患者均于治疗前及治疗结束后 3、6 个月参照 Lysholm 评分量表进行膝关节功能评价^[2],总分为 100 分,100 为最佳;(3)于治疗结束后 12 个月参照膝关节损伤和骨关节炎结果评分(KOOS 评分)量表进行功能评价^[3],量表由 5 个子域 42 个单项组成,5 个子域为疼痛(9 项),症状与僵硬(7 项),日常生活活动(17 项),运动功能(5 项),与膝关节相关的生活质量(4 项),每一项得分 0~4 分,将每个子域得分都标准化到 0~100 分,100 分为最好的结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,治疗前、后比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

随访发现两组患者分别有 1 例患者在术后 12 个月接受半月板切除术,其余患者关节症状均好转,无明显差异。

两组患者治疗后 3、6 个月 Lysholm 评分与治疗前比较显著提高,差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗后两组患者间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

两组患者 KOOS 评分指标(疼痛、症状与僵硬、日常生活活动、运动功能、与膝关节相关的生活质量)在治疗 12 个月后的平均值分别为 PRP 组(78.3、85.8、94.2、74.5、75.6 分)、关节镜组(93.5、90.2、97.5、88.9、78.6 分),两组患者中疼痛和体育运动评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其他指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1。

表 1 两组患者 Lysholm 功能评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	
		3 个月	6 个月
关节镜组	52.8±6.2	85.7±8.6*	90.5±4.3
PRP 组	55.2±3.9	88.6±2.7 [△]	92.4±1.8 [△]

*: $P < 0.01$,与治疗前比较;[△]: $P > 0.05$,与关节镜组比较。

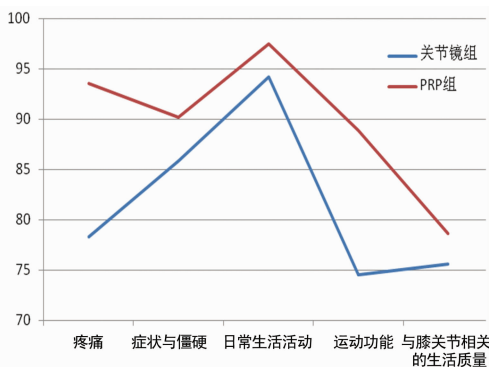


图 1 两组患者 KOOS 评分比较

3 讨 论

半月板损伤在青壮年多发,旋转外力是引起该损伤的一个

重要原因。由于半月板结构的特殊性,其损伤愈合有 2 种不同的机制。在半月板红区(血管区),丰富的血供为间充质细胞提供营养诱导愈合^[4]。而在白区(无血管区),半月板的愈合依赖自身的组织修复能力,导致愈合困难,甚至不愈合^[5]。半月板缝合术治疗红区半月板损伤效果明显,愈合率高达 90%,但对白区损伤的效果不佳^[6]。在年轻人的半月板损伤中,多伴有 2 个区域的同时撕裂。在行关节镜半月板修复时,除非损伤是不能缝合的,行简单的半月板切除术是不可取的,这会导致关节软骨退变,软骨下骨硬化的远期并发症^[7]。本研究在关节镜下修复的同时将 PRP 凝胶缝合于半月板的损伤区域。

PRP 是自体全血通过离心后得到的血液制品,其血小板浓度高达全血中血小板的 3~8 倍。PRP 中的血小板活化可释放大量内源性生长因子,如血小板源性生长因子(PDGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、血管内皮生长因子(VEGF)以及成纤维细胞生长因子(FGF)等^[8]。目前,单纯生长因子的获取复杂而昂贵。而 PRP 的制备仅需要采集自体外周血通过 2 次离心即可获得,因此,PRP 成为了生长因子应用的重要来源。在骨科领域,PRP 在促进组织损伤后的修复及再生方面有积极的作用^[9]。PRP 中的生长因子及其他的细胞因子作用于损伤的半月板,能够促进软骨化生及毛细血管形成,提高局部血液供应^[10]。动物体外实验表明,PRP 提高半月板细胞活性、促进细胞再生并且能促进硫酸化糖胺聚糖的合成^[11]。PRP 中含有大量的纤维蛋白,为半月板修复提供了支架^[12],体内及体外实验揭示了 PRP 在半月板损伤中的作用。然而,PRP 在临床半月板损伤修复中疗效的报道很少。

本研究使用 PRP 与凝血酶和氯化钙混合制成具有黏性的 PRP 凝胶,一方面有利于 PRP 能在半月板损伤部位固定缝合;另一方面有利于 PRP 在损伤局部流失较少,作用更持久。两组患者在术前及术后 3、6 个月后的随访中进行了膝关节功能 Lysholm 评分,在术后 12 个月进行了 KOOS 评分。结果发现, Lysholm 评分中,PRP 组评分看似高于关节镜组,但是两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。KOOS 评分中,PRP 组患者也只有术后疼痛及运动功能评分明显高于关节镜组,表明 PRP 能有效缓解关节镜缝合修复半月板损伤术后远期疼痛,这与 PRP 能延缓关节退变、减轻炎症渗出有关。但这依然不能证明 PRP 组半月板愈合效果。

这是否就否定了 PRP 在半月板修复上的临床疗效呢?答案是否定的。本研究样本数量相对较小,并且每个样本中的变量也会直接影响着研究结果,比如年龄、体质量指数、半月板损伤的程度及部位等。年龄与体质量指数这 2 个变量会影响膝关节胶原蛋白合成和软骨的退变,影响半月板修复的结果。研究表明,严重而复杂的半月板损伤是不可能痊愈的^[13]。因此,本研究中,PRP 可能会提高损伤半月板的生物学功能,但是,损伤的严重程度并不能让它修复。最近研究表明,在前交叉韧带损伤重建的病例中,同时进行的半月板损伤修复,其愈合率明显升高^[14]。事实上,为了消除这些变量带来的影响,本研究对入选患者的年龄、损伤的程度做了一些限定,并且排除伴有韧带损伤的半月板损伤患者,这也是样本数量减少的原因。但是,影响半月板修复愈合的变量是多方面的,PRP 临床疗效有可能被掩盖了。

半月板损伤缝合修复失败后,往往需要行半月板切除术。半月板损伤缝合修复,Grant 等^[15]研究表明选择由内向外缝合

有 17% 的失败率,术后平均的 Lysholm 评分为 87%。另有研究表明,联合应用纤维蛋白修复半月板的失败率只有 8%,而不使用纤维蛋白的失败率为 41%^[16]。本研究中,两组患者中分别有 1 例在术后接受了半月板切除术,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究并不能看出 PRP 治疗是否减少随后的半月板切除率。

虽然 PRP 在促进骨科软组织损伤愈合有理论上支持,但临床疗效尚不明确。体外和体内动物实验中,有许多证据表明 PRP 对半月板损伤修复有积极作用。尽管本研究表明 PRP 在术后疼痛方面有一定作用;且研究有样本量的限制,但是在二次手术及术后功能评定结果中,并没有表明 PRP 用于单纯半月板修复有其显著作用。进一步研究 PRP 在半月板修复中的作用,有赖未来更多样本的前瞻随机性的研究。

参考文献

- [1] Espejo-Reina A, Serrano-Fernández JM, Martín-Castilla B, et al. Outcomes after repair of chronic bucket-handle tears of medial meniscus[J]. *Arthroscopy*, 2014, 30(4):492-496.
- [2] 詹子睿. 关节镜技术治疗半月板损伤 50 例临床观察[J]. *吉林医学*, 2010, 31(17):2574-2575.
- [3] Bekkers JE, De Windt TS, Raijmakers NJ, et al. Validation of the knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) for the treatment of focal cartilage lesions[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009, 17(11):1434-1439.
- [4] Becker R, Pufe T, Kulow S, et al. Expression of vascular endothelial growth factor during healing of the meniscus in a rabbit model[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86(7):1082-1087.
- [5] Kobayashi K, Fujimoto E, Deie M, et al. Regional differences in the healing potential of the meniscus-an organ culture model to eliminate the influence of microvasculature and the synovium[J]. *Knee*, 2004, 11(4):271-278.
- [6] Makris EA, Hadidi P, Athanasiou KA. The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration[J]. *Biomateri-*

als, 2011, 32(30):7411-7431.

- [7] Noyes FR, Barber-Westin SD. Management of meniscus tears that extend into the avascular region[J]. *Clin Sports Med*, 2012, 31(1):65-90.
- [8] Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 62(4):489-496.
- [9] 熊隆江, 练克俭. 富血小板血浆凝胶及其在骨科的应用[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2005, 20(7):500-502.
- [10] Cole BJ, Seroyer ST, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: where are we now and where are we going? [J]. *Sports Health*, 2010, 2(3):203-210.
- [11] Ishida K, Kuroda R, Miwa M, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel[J]. *Tissue Eng*, 2007, 13(5):1103-1112.
- [12] Jang SH, Ha JK, Lee DW, et al. Fibrin clot delivery system for meniscal repair[J]. *Knee Surg Relat Res*, 2011, 23(3):180-183.
- [13] Noyes FR, Barber-Westin SD. Repair of complex and avascular meniscal tears and meniscal transplantation[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(4):1012-1029.
- [14] De Girolamo L, Galliera E, Volpi P, et al. Why menisci show higher healing rate when repaired during ACL Reconstruction? Growth factors release can be the explanation[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015, 23(1):90-96.
- [15] Grant JA, Wilde J, Miller BS, et al. Comparison of inside-out and all-inside techniques for the repair of isolated meniscal tears; a systematic review[J]. *Am J Sports Med*, 2012, 40(2):459-468.
- [16] Henning CE, Lynch MA, Yearout KM, et al. Arthroscopic meniscal repair using an exogenous fibrin clot[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1990, (252):64-72.

(收稿日期:2015-06-26 修回日期:2015-08-20)

(上接第 5078 页)

- 疗Ⅲ度压疮临床疗效分析[J]. *中国医学装备*, 2013, 10(2):15-17.
- [6] 鄢建勤, 王英, 唐岸柳, 等. 湖南三大省级医院术后疼痛现状调查[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(11):1384-1387.
- [7] 储彩云. 多功能微波照射促进妇产科肥胖手术患者切口愈合的效果观察[J]. *护理与康复*, 2010, 9(7):607-608.
- [8] 李晓兰, 李兴谦, 杨清. 藻酸盐敷料结合微波辐射促进肛瘘术后创面愈合的疗效观察[J]. *结直肠肛门外科*, 2010, 16(1):20-21.
- [9] 靳辞辞, 王惠琴. 伤口换药中疼痛管理的研究进展[J]. *中国实用护理杂志*, 2008, 24(4):199-210.
- [10] Evans DH, Abrahamse H. Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing[J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2008, 24(4):199-210.

- [11] 刘丽红, 严艺. 光子治疗仪在肛周脓肿术后切口中的应用[J]. *中华现代护理杂志*, 2011, 17(30):74-75.

- [12] 杨继闯, 邱胜民. 光子治疗仪对肛肠病术后创面愈合影响的临床观察[J]. *中国肛肠病杂志*, 2012, 32(1):53-54.
- [13] Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, et al. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation[J]. *Photomed Laser Surg*, 2006, 24(2):121-128.
- [14] 陈碧秀. 光子治疗仪辅助治疗Ⅱ°烧伤临床疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2010, 7(4):131-132.
- [15] 王利娜, 王娇, 王佳, 等. 光子照射治疗妇产科腹部手术切口的临床疗效观察[J]. *重庆医学*, 2014, 43(25):3398-3399.

(收稿日期:2015-06-09 修回日期:2015-08-10)