

富血小板血浆(PRP)用于膝关节骨性关节炎关节软骨修复作用研究

王兴丹

(新疆生产建设兵团第六师奇台医院疼痛科 新疆昌吉 831800)

摘要: 膝关节骨性关节炎的主要特征是关节软骨的退化。在中国, 膝关节骨性关节炎的发病率随着年龄的增长而增加。PRP 含有多种生长因子和细胞因子, 可以促进软骨头和组织的愈合。因此, 富含血小板的血浆被用于骨科疾病, 并在临床实践中提供了几种日益认可的愈合因子。软骨和骨关节炎引起的关节软骨退变和丢失对患者的生活质量有重大影响。膝关节骨性关节炎是膝关节最常见的炎症, 但膝关节骨性关节炎在老年人中最常见。在临床实践的早期阶段, 通常采用关节减压、对症治疗和关节镜清洗。当症状严重时, 截骨术和关节置换术是最重要的方法。由于预期寿命的延长和患者数量的增加, 这造成了巨大的社会和经济负担。富含血小板的血浆可以释放多种生长因子, 并在许多临床环境中使用, 但尚未普及。体内富含血小板的血浆表明, 它能促进软骨修复。本文介绍了富血小板血浆的生物学机制、关节软骨修复及同时注射富血小板血浆治疗膝骨性关节炎。

关键词: 膝关节骨性关节炎; 修复治疗; 富血小板血浆

1 前言

由于患者数量庞大, 也造成了巨大的社会和经济负担。富含血小板的血浆在激活时可释放多种生长因子, 帮助修复软骨。近年来, 研究人员尝试使用富含血小板的血浆治疗关节软骨疾病, 取得了一些成果, 但尚未得到支持。富含血小板血浆实用、简单、经济。有望成为临床治疗膝骨性关节炎的一种新方法。但是, 仍然存在一些问题需要改进。

2 富血小板血浆概述

1984 年的一项研究表明, 血液中的某种血浆富含血小板, 并含有多种生长因子。1993 年, 研究人员提出了富含血小板血浆 (PRP) 的概念, 发现 PRP 中的血小板数量是全血的三倍多。惠特曼在 1997 年和 1998 年领导了自体 PRP 在临床管理中的应用。主要用于口腔颌面外科和提高止血效果的外科手术。报告了颌面部手术、骨或同种异体骨移植和 PRP 的病例。总之, 取得了良好的临床效果。富血小板血浆 (PRP) 是一种从自体血液中提取富血小板血浆的全血离心方法。它含有高水平的血小板、白细胞和纤维蛋白 a。激活后, 它可以释放多种生长因子。最初用于改善止血效果, 用作有机凝胶和屏障膜。最近的研究表明, 富含血小板的血浆在活化后可释放以下生长因子: 胰岛素生长因子 (IGF-1)、血小板生长因子 (PDGF)、上皮生长因子 (ECGF)、表皮生长因子 (FEG)、转化因子 B1 (TGF-B1) 血管内皮生长因子 (VEGF)。这些生长因子在组织的修复、增殖和分化中起着重要作用。一些细胞因子有助于软骨修复, 是膝骨关节炎骨科治疗的支柱。

3 富血小板血浆相关因子在软骨损伤中的修复作用

一些科学家认为, PLT 的浓度 ($6 \times 10^5 / M50$) 在处理过程中提供了最佳的生物效果。某些血小板的生物学效应很低, 过高的血小板浓度会抑制血小板。关于新骨的形成, 一些科学家认为富含血小板血浆的生物学效应与其浓度呈正相关。

1 3.1 富血小板血浆 (PRP) 的制备

20 世纪 90 年代, 富血小板血浆生产技术诞生。目前, 有许多方法可以创建 PRP, 并且没有单一的生产标准。一般分为人工制备和 PRP 制备专用设备。人工制备 PRP 的方法很多, 但可以通过反复离心获得。大致可分为以下步骤: 首先, 取一定量的静脉血, 放入抗凝管中进行第一次离心。离心后分为三层。上层为上清液, 中层富含血小板, 下层为红细胞层。然后将上清液和中间层泵入离心机, 以去除上清液并获得富含血小板的血浆。最后, 通过添加活性剂 (常用的氯化钙和牛凝乳酶), 凝胶材料是富含血小板的血浆。由于离心次数和离心次数等因素, PRP 的浓度和活性不一致。

2 3.2 富血小板血浆 (PRP) 治疗关节软骨损伤修复的体外实验

国内外研究表明, 富含血小板的血浆促进软骨再生。为了更好地了解富含血小板血浆的生物学功能, 进行了大量的动物实验。研究人员建立了软骨兔骨关节炎的动物模型, 并在动物模型中植入了一种含有透明质酸和 IGF-1 的化合物。观察表明, 该化合物能有效促进软骨的合成和代谢, 修复软骨功能障碍。研究了软骨和关节缺

损的动物模型。这些模型植入 PRP、乙醇酸-聚乳酸共聚物 (PLGA)、明胶和其他复合物, 导致常见的动物缺陷。最终观察结果良好, 纠正了关节软骨的缺陷。研究人员已将复合 PRP 梁移植到兔子关节软骨缺损的动物模型中。术后 12 周在动物模型中观察到软骨缺损时刚形成的软骨, 表明 PRP 复合物可以有效控制骨关节炎的进展, 治疗骨关节炎。此外, 研究人员还报道, PRP 双层胶原基质能有效促进兔软骨基质的合成, 修复兔关节软骨缺损。研究表明, PRP 载体复合物可以缓慢释放各种生长因子, 促进软骨基质的合成和代谢, 从而改善关节软骨修复功能, 并在一定程度上抑制骨关节炎的进展。近年来, PRP 在组织工程研究中, 特别是与 PRP 精子相关的组织工程研究中引起了广泛关注。PRP 组未观察到组织发生, 但未观察到软骨, 如组织形成。研究人员还表明, 用肠系膜干细胞和活性干细胞收获的 PRP 可以形成凝胶材料。同时, 已观察到 PRP 在体外诱导细胞分化, 导致传导细胞和骨髓细胞中存在脂肪兔干细胞。随后建立与软骨全长相连的兔缺损模型, 并将组织工程产品移植到动物模型中。结果表明, 内部软骨的修复得到了改善, 并在软骨缺损的修复中发挥了作用。以氢为骨架, 研究人员将 PRP 添加到兔促性腺细胞培养物中。PRP 已被证明能促进 condrosocytes 的增殖、修复骨缺损和刺激 condrosocytes 的形成。

4 富血小板血浆 (PRP) 治疗膝骨性关节炎

3 4.1 富血小板血浆 (PRP) 治疗膝骨性关节炎的使用及疗程

PRP 主要用于治疗膝骨性关节炎的关节内注射, 类似于透明质酸钠的关节内注射。一般疗程为三个月, 每个月注射一次 PRP。目前没有统一的浓度和每次注射的 PRP。从患者体内提取 60ml 自体静脉血, 并离心至抗凝管中。第二次离心后, 获得 6 ml PRP。最后, 取 6 毫升, 加入氯化钙活化。治疗组每月伸直一次膝关节, 外侧韧带注射 6ml PRP, 疗程 3 月。

4 4.2 富血小板血浆 (PRP) 治疗膝骨性关节炎的临床试验

术前和术后注射 PRP 后, 患者的临床症状得到缓解, 生活质量得到改善。PRP 已被证明对治疗骨关节炎有效。研究人员利用临床数据和影像学检查了 65 例 1-2 膝关节炎患者。患者被随机分为两组: 32 名患者服用扑热息痛 (500mg/8 小时) 至少六周, 33 名患者接受自体注射 PRP (每两周一次)。所有患者均根据模拟视觉量表、WOMAC 量表和 SF-12 健康检查进行评估。12-24 周后, LP-PrP 注射比扑热息痛更有效。Montanes-Heredia 等人提出了一项随机、双盲和对照临床试验, 以评估自体 PRP 和透明质酸注射治疗膝骨性关节炎的疗效。在这项随机临床试验中, 55 例膝骨关节炎患者被随机分为两组。在第一组中, 28 名受试者在膝关节注射 PRP, 另一组中的 27 名受试者在膝关节注射 PRP。治疗前和治疗后, 通过欧洲透明质酸治疗、疼痛评估和视觉基础、骨关节炎评估系统量表和生活质量改善功能。结果表明, PRP 联合注射治疗膝骨关节炎优于透明质酸。虽然这两种药物在减轻疼痛方面没有统计学上的显著差异, 但 PRP 注射液显示患者的生活质量有显著改善。同时, PRP

关节内给药治疗骨关节炎优于关节内给药。

4.1 4.2.1 一般资料

在本研究中,从2019年1月至2020年6月,招募了90名膝关节炎患者并在医院接受治疗。膝关节损伤、严重心血管疾病、血液病、类风湿性关节炎、半月板和既往抗凝剂紊乱的患者除外。男性34人,女性56人,平均年龄(51.4±2.5)岁,45-59岁。所有膝关节炎患者随机分为研究组和对照组,每组45人。两组患者的一般情况、年龄和病史无显著性差异($P>0.05$)。

4.2 4.2.2 方法

所有患者均接受常规治疗,局部注射0.5%利多卡因5ml。对照组局部注射透明质酸钠2ml,研究组在共同空间内注射富血小板血浆6-7ml。两组均每两周注射一次。注射后5分钟内应局部加压,以避免出血。建议弯曲和伸直膝盖十次,以均匀分布PRP。

5 4.2 骨关节炎指数评分变化

治疗前研究组、对照组骨关节炎指数评分分别为(45.3±2.4)分、(45.2±2.7)分,治疗后12个月分别为(15.8±1.4)分、(30.2±2.3)分,研究组关节炎指数评分明显降低,且组间比较;差异有统计学意义($P<0.05$)。

5.1 4.2.1 治疗有效率

研究组治疗膝关节炎的总有效率为93.3%(42/45),明显高于对照组的71.1%(32/45),且组间比较;差异有统计学意义($P<0.05$)。

6.2.2 软骨修复情况

术后2周、4周、8周,研究组新生组织占软骨损伤面积的百分数均高于对照组,且组间比较;差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组术后新生组织占软骨损伤面积百分数($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	2周后	4周后	8周后
研究组	45	12.31±2.01*	31.62±3.22*	49.75±3.54*
对照组	45	6.25±1.42	22.18±2.84	31.72±2.52

注:与对照组相比,* $P<0.05$

5.2 4.2.2 结论

膝盖疾病的原因是关节软骨损伤。缺乏自愈能力会加重损伤并进一步恶化病情,这将对患者的日常生活产生重大影响。因此,膝关节炎的主要治疗方法是在损伤初期修复受损的软骨。自2008年以来,生长因子血小板首次用于治疗膝关节炎,其临床疗效已经确定。使用富含血小板的血浆治疗膝关节炎一直是一个研究目标。本研究选择了富含自体板的血浆。它没有传播疾病的风险,

是安全的,患者可以接受,并消除免疫反应。本研究结果证实,在膝关节炎中使用富含血小板的血浆可促进软骨修复的进展,降低关节炎指数,显著提高临床治疗的总体疗效,值得临床应用。

结论

富血小板血浆具有材料简单、价格低廉、安全可靠等优点。它已在许多临床学科中使用,但尚未普及。在骨科领域,PRP在治疗骨不连、难治性创伤、肌肉和肌腱方面取得了令人满意的效果。然而,由于缺乏大型、严格和标准化样本的临床试验,基于试验的试验是不够的。同时,PRP的生产没有统一的标准,生产过程中可能存在污染。应确定不同组织的最佳治疗浓度。然而,随着进一步的研究、改进和完善,PRP有望成为膝关节炎临床治疗的一种新途径和补充。

参考文献:

- [1]王哲,李炎,娄理想,陆川,丁启龙,顾锡龙,李泽清. 富血小板血浆联合髓芯减压调控激素性股骨头坏死模型兔氧化应激反应[J]. 中国组织工程研究,2020,24(11):1677-1682.
- [2]陈翔,魏东,赵瑞鹏,李鹏翠,卫小春. 富血小板血浆联合空心螺钉内固定治疗股骨颈骨折疗效的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2020,24(03):469-476.
- [3]邱皓,陈诗谋,翁政,朱云,刘盾,陈渝. 富血小板血浆干预膝关节炎骨性关节炎模型兔关节软骨和滑膜的改变[J]. 中国组织工程研究,2020,24(14):2205-2210.
- [4]钟淑贤,杨亚兰,石雨晴,李春. 富血小板血浆修复烧伤创面效果评价的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2020,24(14):2291-2296.
- [5]王养发,刘军,潘建科,高世华,黄俊翰,李慧文,何祥忠,陈海云. 富血小板血浆与透明质酸治疗膝关节炎疗效对比的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2020,24(27):4421-4428.
- [6]吴晓,檀亚军,咸杰,何本祥. 富血小板血浆修复膝关节炎关节[J]. 中国组织工程研究,2016,20(42):6259-6264.
- [7]郭瑛,贾连顺,黄智. 自体富血小板血浆在脊柱外科治疗中的应用[J]. 中国组织工程研究,2017,21(27):4403-4408.
- [8]王皓楠,王继宏,温树正. 富血小板血浆在肌腱和韧带损伤修复中的应用[J]. 中国组织工程研究,2019,23(30):4875-4881.
- [9]左秀芹,尹飒飒,谢惠敏,贾子善,张立宁. 富血小板血浆在肌骨修复领域应用的适用性与相关规范[J]. 中国组织工程研究,2021,25(20):3239-3245.
- [10]徐静,王黎明,周立冬,吴美,崔辉,赵璟,曾独娟,张仲文,刘爱兵. 富血小板血浆及脐带间充质干细胞修复软骨损伤[J]. 中国组织工程研究,2014,18(41):6633-6638.