

## · 临床研究 ·

# 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

赵立来<sup>1</sup>, 童培建<sup>2</sup>, 肖鲁伟<sup>2</sup>, 朱求亮<sup>1</sup>, 许斌<sup>1</sup>, 颜茂华<sup>1</sup>

(1. 安吉县人民医院骨一科, 浙江 安吉 313300; 2. 浙江中医药大学附属浙江省中医院骨科, 浙江 杭州 310006)

**【摘要】** 目的: 比较自体富含血小板血浆与全血注射治疗网球肘的临床疗效。方法: 2011 年 1 月至 2014 年 1 月, 门诊诊治慢性网球肘患者 40 例, 分成两组, 每组 20 例。一组给予自体富含血小板血浆痛点注射 (PRP 组), 男 5 例, 女 15 例; 平均年龄 (47.50±9.86) 岁; 平均病程 (4.67±3.27) 个月。另一组给予自体全血痛点注射 (AWB 组), 男 3 例, 女 17 例; 平均年龄 (46.50±9.96) 岁; 平均病程 (4.53±2.27) 个月。注射后给予肘关节弹力绷带制动, 指导患者行伸展及力量锻炼。术后即刻及术后 4、8 周采用疼痛视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS)、Mayo 肘关节评分及压痛阈值 (pressure pain threshold, PPT) 进行疗效评价。结果: 全部患者获得随访, 未发现相关并发症。VAS、Mayo 评分及 PPT 值, PRP 组分别由治疗前 7.22±1.32、56.71±10.90 和 17.47±4.62 改善至治疗后 8 周的 2.73±1.00、91.59±6.95 和 21.35±4.80; AWB 组分别由治疗前 7.16±1.89、54.72±8.36 和 17.06±4.83 改善至治疗后 8 周的 3.81±1.36、82.06±7.89 和 20.12±4.97。两组治疗后 4 周评分均优于治疗前。治疗后 4 周, 两组间 PPT 比较, 差异无统计学意义; VAS、Mayo 评分比较, AWB 组低于 PRP 组。治疗后 8 周, AWB 组 VAS 高于 PRP 组, Mayo 评分及 PPT 均低于 PRP 组。结论: 自体富含血小板血浆痛点注射治疗网球肘较自体全血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。

**【关键词】** 网球肘; 血浆; 注射, 关节内; 病例对照研究

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2014.11.006

**Case-control study on local injection of autoallergic platelet rich plasma or whole blood for the treatment of tennis elbow** ZHAO Li-lai\*, TONG Pei-jian, XIAO Lu-wei, ZHU Qiu-liang, XU Bin, and YAN Mao-hua. \*The 1st Department of Orthopaedics, Anji People's Hospital of Zhejiang, Anji 313300, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To compare therapeutic effects of local injection with autoallergic platelet rich plasma (PRP) or autoallergic whole blood (AWB) for the treatment of chronic tennis elbow. **Methods:** From January 2011 to January 2014, 40 patients with chronic tennis elbow were divided into 2 groups, 20 cases in each group: PRP group and AWB group. There were 20 patients in PRP group treated with local injection of autoallergic platelet rich plasma, including 5 males and 15 females, with an average age of (47.50±9.86) years old; and the average course of disease was (4.67±3.27) months. Among the 20 patients in AWB group treated with local injection of autoallergic whole blood, 3 patients were male and 17 patients were female, with an average age of (46.50±9.96) years old; and the average course of disease was (4.53±2.27) months. The elbow joint was fixed with elastic stockings after injection. All the patients were guided to do strengthening and extension exercises during the follow-up period. Visual analog scale (VAS), Mayo scores for elbow and pressure pain threshold (PPT) were used to evaluate clinical effects after injection immediately and 4, 8 weeks after treatment. **Results:** All the patients were followed up, there were no infections and swelling occurred. The VAS, Mayo and PPT scores of patients in PRP group were improved from pre-therapy 7.22±1.32, 56.71±10.90 and 17.47±4.62 to 2.73±1.00, 91.59±6.95 and 21.35±4.80 respectively 8 weeks after treatment. The VAS, Mayo and PPT scores of patients in AWB group were improved from pre-therapy 7.16±1.27, 54.72±8.36 and 17.06±4.83 to 3.81±1.36, 82.06±7.89 and 20.12±4.97 respectively 8 weeks after treatment. All the pain and functional variables including VAS, PPT, and Mayo scores were improved significantly in both groups 4 weeks after injection. On the 4th week after injection, there was no statistically significant difference in PPT between two groups; while the VAS and Mayo score of AWB group were lower than those of PRP group. On the 8th week after injection, the VAS of AWB group was higher than that of PRP group; but the Mayo and PPT scores of AWB group were lower than those of PRP group. **Conclusion:** PRP and AWB injections are both effective to treat chronic lateral epicondylitis. Compared with AWB injection, PRP injection may be more effective in releasing pain and improving function for a longer time.

**KEYWORDS** Tennis elbow; Plasma; Injections, intra articular; Case-control studies

通讯作者: 赵立来 E-mail: 495240843@qq.com

Corresponding author: ZHAO Li-lai E-mail: 495240843@qq.com

肱骨外上髁炎俗称网球肘, 发病率占正常非运动员人群 1%~3%<sup>[1-2]</sup>。回顾文献, 治疗方法有非甾体类药物、离子透入法、中医理疗、局部注射糖皮质激素、肉毒菌素类等, 然而这些方法并没有改变肌腱内在较差的愈合特性和血供<sup>[3-4]</sup>。富含血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 和自体全血 (autologous whole blood, AWB) 作为治疗慢性肌腱炎新的选择和方法, 其中血小板激活后释放多种生长因子, 对慢性肌腱及韧带损伤的修复起重要作用。由于 PRP 中血小板浓度远高于 AWB, 理论上其疗效优于后者。一些研究表明局部注射 AWB 或 PRP 较糖皮质激素治疗网球肘有更好的功效<sup>[3,5]</sup>。本研究对两者治疗慢性网球肘的临床疗效进行比较。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料与分组方法** 自 2011 年 1 月至 2014 年 1 月, 门诊诊治慢性网球肘 93 例, 符合纳入标准 40 例, 分成 PRP 组和 AWB 组, 每组 20 例。两组性别、年龄及病程差异均无统计学意义, 具有可比性 (见表 1)。发病时均为肘关节外侧疼痛, 17 例疼痛放射到前臂, 用力握拳、伸腕时可加重, 不能完成拧毛巾、扫地等动作, 严重影响日常生活。本研究经本院医学伦理委员会审批同意, 治疗前患者签署知情同意书, 告知患者以下情况: ①PRP 及 AWB 局部痛点注射是目前治疗网球肘的一种新方法, 对健康无影响, 有理论依据; ②患者有权随时终止治疗及随访过程; ③治疗后可能会有不良反应 (局部持续疼痛、肿胀等), 但发生率很低, 研究者需保证随时能被患者联系, 以便及时处理患者诉求。

**1.2 诊断、入选及排除标准** 诊断标准: ①慢性疲劳性损伤; ②查体压痛部位均在肱骨外上髁、桡骨小头或两者之间; ③Mills 征阳性; ④病例诊断由副高职称以上骨科医师进行确定。入选标准: ①符合上述诊断标准; ②患者愿意签署知情同意书。排除标准: ①妊娠女性, 年龄 > 75 岁老年患者; ②颈椎病、肩周炎、创伤及骨性关节炎、桡神经卡压等对该研究有干

扰的疾病; ③局部及全身有感染性疾病; ④治疗前 48 h 持续服用非甾体药物或 2 周内局部注射过糖皮质激素者。

**1.3 治疗方法** PRP 的制备: 排除血液系统相关疾病, 患者门诊抽取肘正中静脉血 20 ml, 加入 2 ml 枸橼酸钠抗凝剂, 应用 Landesberg 等<sup>[6]</sup>方法两步离心制备 PRP。第 1 次离心条件为 1 600 r/min, 离心 10 min, 分离红细胞; 第 2 次离心条件为 2 800 r/min, 离心 7 min, 得到富含血小板血浆和少量白细胞。应用全自动血液分析仪检测其中血小板浓度符合正常全血中血小板浓度平均值的 4~6 倍, 取 2 ml 备用。

注射前仔细明确压痛点, 做好标记, 局部严格消毒后, 痛点注射前 8~10 min, 使用 2% 利多卡因 2 ml 局部浸润麻醉。根据分组情况, 在标记部位使用 22 号针头注射 2 ml 自体富含血小板血浆 (PRP 组) 或自体全血 (AWB 组), 注射后嘱患者保持仰卧位 15~20 min, 观察是否有不适反应。治疗后不给予任何非甾体类药物, 予冰敷镇痛, 指导患者使用弹性绷带包扎, 进行伸展及肌肉等长收缩, 嘱患者避免肘关节剧烈活动 1 周。

**1.4 疗效评价方法** 治疗后 4、8 周对患者进行电话或门诊随访。采用疼痛视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS)<sup>[7]</sup> 评估疼痛改善情况。根据 Mayo 功能评分从疼痛、稳定性、活动度及日常能力 4 个方面评价肘关节治疗后疗效, 满分 100 分, 90 分以上为优, 60 分以下为差<sup>[8]</sup>。压痛阈值 (pressure pain threshold, PPT) 通过痛觉测试仪获得, 该测试被认为是疼痛和残障问题调查很好的有效方法<sup>[9]</sup>。本研究是在肱骨外上髁压痛点部位取间距 2 cm 的 2 个点测试, 取其平均值作为压痛阈值。

**1.5 统计学处理** 使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表达, 定性资料组间比较采用  $\chi^2$  检验, 两组内治疗前后比较采用配对设计定量资料的  $t$  检验, 组间比较采用成组设计定量资料的  $t$  检验。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

表 1 两组网球肘患者治疗前临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of patients with tennis elbow between two groups before treatment

组别	例数(例)	性别(例)		侧别(例)		病程( $\bar{x} \pm s$ , 月)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)
		男	女	左	右		
自体富含血小板血浆注射组	20	5	15	9	11	4.67±3.27	47.50±9.86
自体全血注射组	20	3	17	5	15	4.53±2.27	46.50±9.96
检验值	-	$\chi^2=0.429$		$\chi^2=0.185$		$t=0.487$	$t=1.762$
P 值	-	0.435		0.190		0.634	0.100

## 2 结果

所有患者获得随访,均未出现注射感染、血肿及神经损伤等并发症。1 周后恢复日常生活,4 周后返回工作岗位。

**2.1 血小板浓度测定** AWB 组血小板平均计数为  $(220\ 000\pm 2\ 300)/\text{mm}^3$ , PRP 组  $(990\ 000\pm 4\ 300)/\text{mm}^3$ , 是 AWB 组的 4.5 倍。

**2.2 疗效评价结果** 两组治疗前后 VAS、PPT 值见表 2, Mayo 评分见表 3。PRP 组 VAS、Mayo 评分及 PPT 在治疗后 8 周均优于 AWB 组。PRP 组治疗后 4 周 VAS、Mayo 评分及 PPT 均优于治疗前, 治疗后 8 周 VAS、Mayo 评分及 PPT 均优于治疗后 4 周。AWB 组治疗后 4 周 VAS、Mayo 评分及 PPT 均优于治疗前, 治疗后 8 周 PPT 优于治疗后 4 周, VAS 与 Mayo 评分与治疗前 4 周比较, 差异均无统计学意义。提示两组治疗后疼痛及功能均改善, 但 AWB 组 VAS 及 Mayo 评分在治疗后 8 周较治疗后 4 周无明显改善。

两组间 PPT 比较, 治疗前与治疗后 4 周差异无统计学意义, 治疗后 8 周 PRP 组高于 AWB 组。治疗后 4 周, 两组 VAS、Mayo 评分比较差异均有统计学

意义; 治疗后 8 周, PRP 组 VAS、Mayo 评分均优于 AWB 组。

## 3 讨论

**3.1 传统治疗方法的缺点** 网球肘被认为是肌腱过度劳损导致肌腱内部胶原结构的裂解, 伴随不成熟血管纤维修复反应和纤维母细胞浸入, 产生疼痛和功能受限<sup>[10]</sup>。治疗方法很多, 张川等<sup>[11]</sup>采用伸肌腱止点切除结合锚钉修复, 这种开放式手术患者大多难以接受。美国骨科协会调查显示 93% 的网球肘患者治疗采用了糖皮质激素局封方法, 随访其远期疗效受到质疑<sup>[12]</sup>。Jobe 等<sup>[13]</sup>认为局部注射糖皮质激素会导致肌腱内部结构永久性改变, 增加自发断裂风险, 临床应用需谨慎。Peerbooms 等<sup>[3]</sup>开展了一项临床随机双盲试验, 比较 PRP 和糖皮质激素治疗慢性网球肘疗效时发现, 在疼痛减轻和功能改善方面, 糖皮质激素组在早期表现较好, 随后效能下降, 而 PRP 组显示渐进性的疗效, 且疗效更加持久, 但这项研究缺乏 AWB 对照组。

**3.2 文献学习及本研究的优势** Connell 等<sup>[14]</sup>使用 AWB 局部注射治疗网球肘通过主观的 Nirschl 和疼

表 2 两组网球肘患者治疗前后 VAS 及 PPT 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 Comparison of VAS and PPT score of patients with tennis elbow between two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	治疗前		治疗后 4 周		治疗后 8 周	
		VAS(分)	PPT(kg/cm <sup>2</sup> )	VAS(分)	PPT(kg/cm <sup>2</sup> )	VAS(分)	PPT(kg/cm <sup>2</sup> )
自体富含血小板血浆注射组	20	7.22±1.32	17.47±4.62	4.26±1.37 <sup>a1</sup>	20.06±4.34 <sup>b1</sup>	2.73±1.00 <sup>a2</sup>	21.35±4.80 <sup>b2</sup>
自体全血注射组	20	7.16±1.27	17.06±4.83	3.94±1.59 <sup>a3</sup>	19.41±4.72 <sup>b3</sup>	3.81±1.36 <sup>a4</sup>	20.12±4.97 <sup>b4</sup>
t 值	-	0.727	1.130	2.221	1.542	-4.977	2.321
P 值	-	0.478	0.275	0.041	0.143	0.000	0.034

注: 与治疗前比较, <sup>a1</sup>t=8.681, P=0.000; <sup>b1</sup>t=-12.263, P=0.000; <sup>a3</sup>t=7.421, P=0.000; <sup>b3</sup>t=-3.605, P=0.002。与治疗前 4 周比较, <sup>a2</sup>t=3.333, P=0.009; <sup>b2</sup>t=-4.224, P=0.001; <sup>a4</sup>t=0.248, P=0.807; <sup>b4</sup>t=-2.954, P=0.009

Note: Compared with before treatment, <sup>a1</sup>t=8.681, P=0.000; <sup>b1</sup>t=-12.263, P=0.000; <sup>a3</sup>t=7.421, P=0.000; <sup>b3</sup>t=-3.605, P=0.002. Compared with 4 weeks after treatment, <sup>a2</sup>t=3.333, P=0.009; <sup>b2</sup>t=-4.224, P=0.001; <sup>a4</sup>t=0.248, P=0.807; <sup>b4</sup>t=-2.954, P=0.009

表 3 两组网球肘患者治疗前后 Mayo 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Comparison of Mayo score of patients with tennis elbow between two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	时间	疼痛	活动度	稳定性	日常能力	总分
自体富含血小板血浆注射组	20	治疗前	24.00±6.12	12.00±1.68	6.00±0.73	14.00±2.35	56.71±10.90
		治疗后 4 周	34.00±5.31	17.00±2.11	9.00±0.46	22.00±2.83	82.88±10.35 <sup>c1</sup>
		治疗后 8 周	40.00±2.46	18.00±0.56	10.00±1.88	23.00±2.11	91.59±6.95 <sup>c3</sup>
自体全血注射组	20	治疗前	23.00±5.59	11.00±1.74	6.00±0.58	14.00±2.17	54.72±8.36
		治疗后 4 周	33.00±5.67	16.00±2.21	9.00±0.75	20.00±2.79	79.18±10.52 <sup>c2</sup>
		治疗后 8 周	34.00±5.31	17.00±2.11	9.00±0.46	22.00±2.03	82.06±7.89 <sup>c4</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>c1</sup>t=-9.716, P=0.000; <sup>c2</sup>t=-7.767, P=0.000。与治疗前 4 周比较, <sup>c3</sup>t=-3.050, P=0.008; <sup>c4</sup>t=-0.925, P=0.369。两组间比较, 治疗前 t=2.011, P=0.061; 治疗后 4 周, t=3.250, P=0.005; 治疗后 8 周, t=4.016, P=0.001

Note: Compared with before treatment, <sup>c1</sup>t=-9.716, P=0.000; <sup>c2</sup>t=-7.767, P=0.000. Compared with 4 weeks after treatment, <sup>c3</sup>t=-3.050, P=0.008; <sup>c4</sup>t=-0.925, P=0.369. Comparison between two groups, before treatment, t=2.011, P=0.061; 4 weeks after treatment, t=3.250, P=0.005; 8 weeks after treatment, t=4.016, P=0.001

痛 VAS 结果提示疗效显著,然而这项研究缺乏对照组。Mishra 等<sup>[2]</sup>使用 PRP 治疗慢性严重的网球肘,通过 VAS 提示治疗组 60%患者疼痛缓解,而对照组仅有 16%患者有效。以上两项研究,没有用客观指标评价疼痛和功能改善。而本研究对治疗前后疼痛及功能改善是通过主观和客观的指标来评价,其结果效度更高。

最近两项随机对照试验比较了 PRP 和 AWB 局部注射疗效,Thanasas 等<sup>[15]</sup>评估了局部注射 3 ml 的 PRP 和 AWB 治疗 28 例网球肘患者,随访结果提示在治疗后 6 周 PRP 组疗效更好,与本研究结果一致。Creaney 等<sup>[9]</sup>对 150 例随访 6 个月时,在疼痛和功能障碍方面两组差异无统计学意义,但 AWB 组相对于 PRP(10%)组有更高的复发率(20%)。这两项研究结果差异可能的原因是样本数的大小(28 例对 150 例);另一个原因可能是 PRP 的制备,治疗性血小板浓度应为 AWB 血小板浓度的 4~6 倍(20000/mm<sup>3</sup>),如低于这个浓度反而会抑制其治疗效果<sup>[3]</sup>。因此,由于其血小板浓度较低(2.8 倍全血),相对于 Thanasas 等<sup>[15]</sup>和本研究,Creaney 等<sup>[9]</sup>研究结果提示两组间无差异。

**3.3 PRP 促进网球肘愈合机制** 通过 PRP 激发细胞和组织发生变化的具体机制目前正在被研究<sup>[16]</sup>,有足够的实验表明 PRP 能促进肌腱愈合<sup>[17]</sup>,可能的机制是激活的血小板释放多种生长因子,启动了被损坏肌腱的愈合应答反应,使干细胞在损伤部位募集,促进局部血管化,刺激成纤维细胞产生胶原纤维,从而使损伤肌腱得到修复。利用 PRP 治疗肌腱损伤时内源性生长因子的增加同样被发现<sup>[2,15,17]</sup>。

综上所述,PRP 和 AWB 局部注射治疗慢性肘骨外上髁炎都是有效的方法,然而在随访至 8 周时,PRP 组相比 AWB 组在疼痛缓解和功能改善方面疗效更好且持久,本方法操作简单、安全,值得临床借鉴推广。本研究不足在于样本数较少,随访时间较短,研究者打算扩大样本数,并对本组病例进行长期随访。

#### 参考文献

- [1] Childress MA, Beutler A. Management of chronic tendon injuries [J]. *Am Fam Physician*, 2013, 87(5):486-490.
- [2] Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma[J]. *Am J Sports Med*, 2006, 34(11): 1774-1778.
- [3] Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, et al. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial:platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up[J]. *Am J Sports Med*, 2010, 38(2):255-262.
- [4] Kazemi M, Azma K, Tavana B, et al. Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy; a randomized clinical trial of efficacy[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2010, 89(8):660-667.
- [5] Tate K, Crane D. Platelet rich plasma grafts in musculoskeletal medicine[J]. *J Prolotherapy*, 2010, 43(2):371-376.
- [6] Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation discussion[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 58(5):297-301.
- [7] 方军,张凤清,吴胜峰,等.上举内收旋转患肢复位法治疗肩关节脱位的病例对照研究[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(1):16-18. Fang J, Zhang FQ, Wu SF, et al. Manipulation of superduet, adduction, rotation for the treatment of shoulder dislocation[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(1):16-18. Chinese with abstract in English.
- [8] Morrey BF, An KN. Functional evaluation of the elbow. Morrey BF, Saunders WB. *The Elbow and Its Disorders*[M]. 3rd Edition. USA: Philadelphia, 2000.
- [9] Creaney L, Wallace A, Curtis M, et al. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy; a prospective, single-blind, randomized trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections [J]. *Br J Sports Med*, 2011, 45(12):966-971.
- [10] Chourasia AO, Buhr KA, Rabago DP, et al. Relationships between biomechanics, tendon pathology, and function in individuals with lateral epicondylitis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2013, 43(9):368-378.
- [11] 张川,张作君,王俊,等.改良 Nirschl 术式治疗顽固性肘骨外上髁炎[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(3):240-242. Zhang C, Zhang ZJ, Wang JQ, et al. Treatment of refractory lateral epicondylitis with modified Nirschl surgical technique[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(3):240-242. Chinese with abstract in English.
- [12] Smidt N, Assendelft WJ, Vander DA, et al. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis; a systematic review[J]. *Pain*, 2002, 96(7):23-40.
- [13] Jobe FW, Ciccotti MG. Lateral and medial epicondylitis of the elbow[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 1994, 58(2):1-8.
- [14] Connell DA, Ali KE, Ahmad M, et al. Ultrasound-guided autologous blood injection for tennis elbow[J]. *Skeletal Radiol*, 2006, 35(6):371-377.
- [15] Thanasas 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.
- [16] Kaux JF, Crielaard JM. Platelet-rich plasma application in the management of chronic tendinopathies[J]. *Acta Orthop Belg*, 2013, 79(1):10-15.
- [17] Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy-future or trend[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(4):219.

(收稿日期:2014-07-13 本文编辑:连智华)