

## · 临床研究 ·

## 富血小板血浆注射治疗萎缩性骨折不愈合

王林, 杨建业, 张秉文, 祁志强, 宋俊生  
(潞安集团总医院骨一科, 山西 长治 046000)

**【摘要】** 目的: 探讨富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)注射治疗萎缩性骨折不愈合的临床疗效。方法: 自 2015 年 3 月至 2017 年 3 月采用 PRP 注射治疗 15 例萎缩性骨折不愈合患者, 其中男 10 例, 女 5 例; 年龄 23~56 (40.0±9.1) 岁; 不愈合时间 6~14 (8.87±2.45) 个月。抽取外周血 60~100 ml, 制备 PRP, PRP 血小板计数 587~1 246 (947.13±158.58)×10<sup>9</sup>/L。透视定位下于骨折断端注射 PRP 13~20 ml, 分别于治疗后的第 1、2 周各注射 1 次, 每月复查 1 次。观察术后患肢是否有短缩、成角、旋转畸形等并发症, 并对其影像学检查进行评估。结果: 所有患者获得随访, 时间 6~12 (6.8±2.1) 个月。治疗后患肢均无短缩、成角、旋转畸形等并发症发生。13 例患者骨折愈合, 愈合时间 4~6 (4.8±0.7) 个月; 2 例患者 12 个月随访时完全无骨痂形成, 其中 1 例治疗期间螺钉松动; 其余病例均无并发症。结论: 萎缩性骨折不愈合内固定术后骨折断端稳定是局部 PRP 注射的适应证。PRP 治疗萎缩性骨折不愈合局麻穿刺下即可完成, 操作安全、疗效可靠。

**【关键词】** 富血小板血浆; 注射; 萎缩; 骨折

中图分类号: R683

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2020.03.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Platelet-rich plasma injection for the treatment of atrophic fracture nonunion** WANG Lin, YANG Jian-ye, ZHANG Bing-wen, QI Zhi-qiang, and SONG Jun-sheng. The First Department of Orthopaedics, Luan Group General Hospital, Changzhi 046000, Shanxi, China

**ABSTRACT** **Objective:** To explore clinical effects of platelet-rich plasma (PRP) injection in treating atrophic fracture nonunion. **Methods:** From March 2015 to March 2017, 15 patients with atrophic fracture nonunion were treated with PRP injection, including 10 males and 5 females, aged from 23 to 56 years old with an average age of (40.0±9.1) years old, the time of fracture nonunion ranged from 6 to 14 months with an average of (8.87±2.45) months. Preparing PRP by extracting 60 to 100 ml peripheral blood. PRP platelet count ranged from 587 to 1 246 with an average of (947.13±158.58)×10<sup>9</sup>/L. Under the perspective, 13 to 20 ml PRP were injected into the fracture end, and each injection was performed once on the first and the second week of the treatment. Complications such as whether the limb was shortened, angulation, and rotational deformity and radiological examination were observed. **Results:** All patients were followed up from 6 to 12 months with an average of (6.8±2.1) months. No shortening, angulation, and rotational deformity occurred. Thirteen patients had fracture healing, the time ranged from 4 to 6 months with an average of (4.8±0.7) months. Two patients had no completely porosis at 12 months during following-up, and 1 patient occurred bolt loose. Other patients had no complications. **Conclusion:** The stability of fracture ends of atrophic fracture nonunion after internal fixation is an indication for local PRP injection. PRP treatment for atrophic fractures could completed under local anesthesia, and it has advantages of safe operation and reliable efficacy.

**KEYWORDS** Platelet-rich plasma; Injections; Atrophy; Fractures

骨折不愈合及延迟愈合是创伤骨科术后较常见问题, 临床发生率 8%~10%<sup>[1]</sup>, 分为肥大性及萎缩性骨折不愈合, 通常认为肥大性骨折不愈合发生原因为术后断端不稳定, 萎缩性不愈合主要因为局部血供差, 生长因子缺乏所致<sup>[2]</sup>。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是通过密度梯度离心法, 从自体血液中分离出的血小板浓缩物。血小板中含有大量的

生长因子, 因其具有再生作用, 临床已应用于创面不愈合<sup>[3-4]</sup>、骨折不愈合<sup>[5]</sup>等的治疗。自 2015 年 3 月至 2017 年 3 月, 本研究采用 PRP 注射治疗 15 例萎缩性骨折不愈合患者, 临床疗效满意, 现报告如下。

### 1 临床资料

**纳入标准:** 临床和放射学确诊骨折不愈合, 不愈合时间为 6 个月以上, 且近 3 个月无明显愈合迹象; 临床和放射学证实骨折断端稳定; 碎骨块不影响断端稳定; 萎缩<1 cm。排除标准: 骨缺损、肥大性骨折不愈合; 局部或全身感染、糖尿病、血液系统疾病、免

通讯作者: 王林 E-mail: 13835581394@163.com

Corresponding author: WANG Lin E-mail: 13835581394@163.com

疫疾病、结缔组织病等影响伤口愈合的基础疾病；血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ ；使用影响血小板功能的药物如阿司匹林、安定类等；不愿签署书面的知情同意。

本组 15 例，男 10 例，女 5 例；年龄 23~56(40.0±9.1)岁；股骨骨折 9 例，肱骨骨折 4 例，胫骨骨折 2 例。其中行切开复位内固定治疗 13 例，合并内固定断裂 1 例，石膏外固定 2 例。不愈合时间 6~14(8.87±2.45)个月。本研究已获得我院伦理委员会批准。

## 2 治疗方法

### 2.1 PRP 制备

术前行血常规检查。取患者外周静脉血 60~100(86.67±14.47) ml，血液保存液作为抗凝剂，静脉血、抗凝剂比例为 10:1。采用两步离心法制备 PRP，两步离心条件：250 g 离心 10 min，1 000 g 离心 10 min，注射器吸取 4/5 血浆丢弃，吸取中间白膜层及剩余上层血浆即为 PRP。取制备好的 PRP 再行血常规检查。制备出 PRP 13~20 ml。全血体积为 PRP 体积的(5.15±0.34)倍。全血血小板计数：135~266(200.40±32.59)×10<sup>9</sup>/L，PRP 血小板计数：587~1 246(947.13±158.58)×10<sup>9</sup>/L，PRP 血小板计数为全血的(4.73±0.33)倍。

### 2.2 治疗方法

患肢消毒，透视下定位骨折断端。局部麻醉，根据 Mallhotra 等<sup>[5]</sup>所用方法，在 C 形臂 X 线机监测下，使用硬膜外穿刺针刺入骨折断端，PRP 至少在骨折断端周缘 3 侧注射，每侧注射 3~7 ml，每个部位断端每次注射总量为 13~20 ml。分别于治疗后第 1、2 周

各注射 1 次。注射过程中患者疼痛较强烈，需局部麻醉下操作，亦有患者反映注射时会有热流感沿肢体窜动，可能和 PRP 在压力下注入髓腔有关，无须特殊处理。萎缩 $<1$  cm 的髓内固定，动力化后行 PRP 注射。1 例钢板断裂患者治疗后行石膏固定，1 例石膏固定患者继续行石膏制动。

手术前后无须使用抗生素。术后第 2 天指导患者行股四头肌锻炼；术后 1 周后开始髋、膝关节屈伸锻炼，并逐渐加强训练强度。术后 6 周内患肢不负重，仅行肌力训练及髋、膝关节功能锻炼。术后 6 周开始扶拐负重，在电子秤的辅助下，重量由体重的 1/5 开始，每周增加 10 kg 的体重力量，直至患肢完全负重。

## 3 结果

所有患者获得随访，时间 6~12(6.8±2.1)个月。1 例患者 2 个月随访时发现螺钉松动，其余患者均无感染、断裂、神经麻痹等并发症发生。治疗后患肢均无短缩、成角、旋转畸形等并发症发生。13 例患者骨折愈合，时间 4~6(4.8±0.7)个月，完全负重无疼痛。2 例患者术后 12 个月随访时完全无骨痂形成，局部疼痛较前明显缓解，不能完全负重。典型病例见图 1~2。

## 4 讨论

### 4.1 本研究结果分析

PRP 因其富含大量生长因子，具有强大的再生能力，国内外已有学者进行了 PRP 与骨折愈合的相关研究。张爱民等<sup>[6]</sup>用于兔尺骨骨折愈合的研究，认

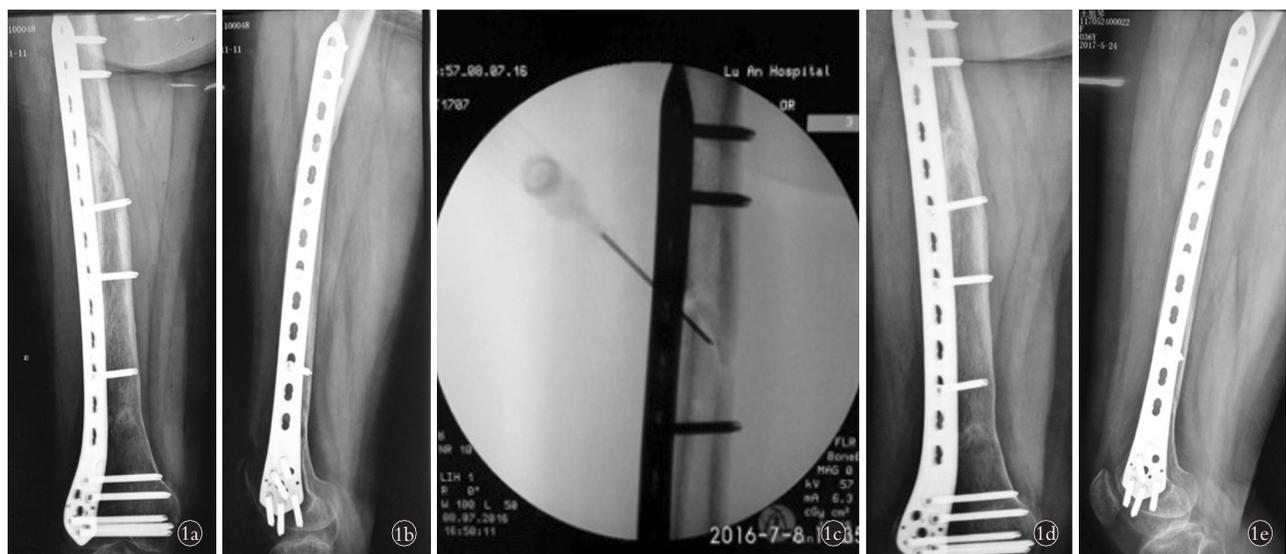


图 1 患者，女，35 岁，车祸致右股骨干骨折，右股骨髁上骨折术后 8 个月，髁上骨折愈合，股骨干骨折不愈合 1a,1b。术前正侧位 X 线片示股骨干骨折不愈合 1c。术中透视下 PRP 注射 1d,1e。术后 6 个月正侧位 X 线片示骨折愈合

Fig.1 Patient, female, 35 years old, right femoral shaft fracture caused by car accident, right femoral supracondylar fracture at 8 months after operation, supracondylar fracture healing, femoral shaft fracture nonunion 1a,1b. Preoperative AP and lateral X-rays showed nonunion of femoral shaft fracture 1c. Intraoperative fluoroscopy PRP injection 1d,1e. Postoperative AP and lateral X-rays at 6 months showed fracture healing



图 2 患者,男,33 岁,车祸致左股骨干骨折,术后 8 个月骨折不愈合,左髌骨骨折术后骨愈合 2a,2b. 术前正侧位 X 线片示股骨干骨折不愈合,断端萎缩 $<1\text{ cm}$  2c,2d. 动力化加骨折断端 PRP 注射术后 2 个月复查左股骨正侧位 X 线片示大量骨痂形成 2e,2f. 术后 4 个月左股骨干远端正侧位 X 线片示三侧皮质连续性骨痂形成,断端愈合

**Fig.2** Patient,male,33 years old,left femoral shaft fracture nonunion caused by car accident,fracture ununion for 8 months after operation ,patella fracture healed by operation 2a,2b. Preoperative AP and lateral X-rays showed femoral shaft fracture ununion,the area of atrophy fracture was less than  $1\text{ cm}$  2c,2d. At 2 months after motorization and PRP injection ,the left AP and lateral femur X-rays showed massive osteophyte formation 2e,2f. Post-operative AP and lateral X-rays at 4 months of left distal femoral shaft showed three sides of the cortex developed continuous osteophyte and the fracture healed

为 PRP 具有加速骨折愈合的作用,但其为动物实验,且未对骨折不愈合进行分型治疗。本研究 15 例患者中 13 例愈合,与 Malhotra 等<sup>[5]</sup>报道结果一致。但其平均愈合时间为 4 个月之内,比本研究的愈合时间更短,可能与其 PRP 制备是在血站专业设备上,PRP 中血小板浓度至少达到  $2\ 000\times 10^9/\text{L}$  等因素有关。这也说明 PRP 中 4 倍以上血小板浓度可能与有效率关系不大,但与骨折愈合速度有关。本研究发现 2 例无效患者复查时反映患肢疼痛明显减轻,肌力增加,功能明显改善,这可能和 PRP 中高浓度白细胞的抗炎作用有关。

两例无效患者中 1 例为治疗期间螺钉松动所致;另 1 例回顾性分析其 X 线片发现髓内固定周围可见轻度透亮影,考虑存在局部不稳定;2 例均更换髓内固定混合 PRP 松质骨植骨后痊愈。骨折内固定术后断端不稳定的标准,目前尚无统一认识,影响病例的选择,是导致无效的主要原因。其次,忽略临床查体,仅依靠影像学检查判断骨折断端是否稳定,未及时使用外固定亦是治疗失败的原因。总之,通过影像学检查结合临床查体综合判断是否稳定可提高治愈率。因此,术前重视查体、仔细阅片、综合判断稳定性、严格筛选病例可提高治愈率。

## 4.2 PRP 治疗骨折不愈合的适应证

由于血供、生长因子不足所致的萎缩性骨折不愈合,固定术后骨折断端稳定是局部 PRP 注射的适应证。影像学不稳定(仅 X 线片判断断端不稳,但临床查体稳定:查体无纵向叩击痛,旋转患肢无疼痛等)是 PRP 的相对适应证,术后需辅助外固定措施。肥大性骨折不愈合、骨缺损患者不宜行局部 PRP 注射,因其骨折断端往往不稳,可通过更换内固定和(或)增加内固定物加断端清理植骨等方式行翻修手术。

## 4.3 PRP 治疗骨折不愈合的优势

(1)与传统开放式手术相比,本术式不开刀,局麻下利用穿刺针即可完成操作,安全、微创。(2)自体骨植骨仍是萎缩性骨折不愈合的治疗标准<sup>[7]</sup>,但其缺陷在于切开会破坏断端血运进一步破坏,多次植骨造成无骨可取的情况。本术式仅需抽取外周血,不会对身体造成二次伤害。(3)PRP 来源于自体血,不存在传染病及免疫反应等问题,其中含有大量白细胞,具有强大抗炎作用。因此,手术前后无须使用抗生素。

## 4.4 PRP 操作注意事项

(1)制备 PRP 应遵守 2 次离心法,第 1 次慢速短时间离心,把沉降系数最大的红细胞离心至管底,去除红细胞后;第 2 次高速长时间离心,其目的是把

血清中的血小板尽可能多的收集至管底<sup>[8]</sup>。(2)提取 PRP 后行血小板计数,血小板计数应大于全血 4 倍以上<sup>[9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>表明,4~5 倍血小板浓度可以有效促进骨与软组织修复,更高的浓度并没有表现出更好的修复效果,而且 4 倍以上浓度手工操作即可获得,无须特殊制备器械。(3)操作时透视下定位,选择硬膜外穿刺包作为器械包,从消毒铺单到注射,东西齐全,无须再开器械包。(4)因为断端为纤维连接,PRP 不可能渗透,因此,注射时保证 3 侧以上注射,一方面有利于 PRP 中生长因子在断端尽可能多点、均匀分布,另一方面应避开神经血管侧,以免损伤。

#### 4.5 本研究的不足与展望

本研究病例数少,无对照组;骨折内固定术后断端不稳定的标准,目前尚无统一认识,存在较大的主观性,影响有效率;未使用血站专业 PRP 制备设备,影响 PRP 中血小板的浓度。PRP 治疗的时机、血小板浓度与骨折愈合的相关性有待进一步研究。

#### 参考文献

[1] 刘璠,祁俊.骨折不愈合与延迟愈合的成因与治疗[J].中华创伤骨科杂志,2005,7(5):405-408.  
LIU F, QI J. Causes and treatments of non-union and delayed union of fractures[J]. Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi, 2005, 7(5): 405-408. Chinese.

[2] 陈孝平,汪建平.外科学[M].第 8 版,北京:人民卫生出版社,2013:644-645.  
CHEN XP, WANG JP. Surgery [M]. 8th Edition, Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 644-645. Chinese.

[3] Say F, Türkeli E, Bülbül M. Is platelet-rich plasma injection an effective choice in cases of non-union[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2014, 81(5): 340-345.

[4] 陈震宇,张会增.创面封闭式引流结合富血小板血浆治疗难愈

性创面短期疗效观察[J].中国骨伤,2014,27(3):247-249.  
CHEN ZY, ZHANG HZ. Short-term curative effect of vacuum sealing drainage (VSD) combined with platelet rich plasma (PRP) for the treatment of the refractory wounds [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(3): 247-249. Chinese with abstract in English.

[5] Malhotra R, Kumar V, Garg B, et al. Role of autologous platelet-rich plasma in treatment of long-bone nonunions: a prospective study [J]. Musculoskelet Surg, 2015, 99(3): 243-248.

[6] 张爱民,张英泽,马维.血小板浓缩液的制备及促进兔尺骨骨折愈合方面的实验研究[J].中国骨伤,2005,18(6):346-348.  
ZHANG AM, ZHANG YZ, MA W. Experimental study on the preparation of blood platelet concentrate and its promotion to fracture healing of rabbit ulna [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2005, 18(6): 346-348. Chinese with abstract in English.

[7] Martínez AA, Herrera A, Cuenca J. Good results with undreamed nail and bone grafting for humeral nonunion: a retrospective study of 21 patients [J]. Acta Orthop Scand, 2002, 73(3): 273-276.

[8] 张长青,袁霆.富血小板血浆在临床应用中的争议与研究进展[J].中华关节外科杂志(电子版),2016,10(6):588-591.  
ZHANG CQ, YUAN T. Advances and controversies in clinical application of platelet-rich plasma [J]. Zhonghua Guan Jie Wai Ke Za Zhi (Dian Zi Ban), 2016, 10(6): 588-591. Chinese.

[9] 于凌佳,陈开放,黄振飞,等.富血小板血浆联合骨搬运技术治疗胫骨骨缺损的前瞻性随机对照研究[J].中华骨科杂志,2017,37(5):291-297.  
YU LJ, CHEN KF, HUANG ZF, et al. Effect rich plasma along with bone transportation on tibia defect: a randomized controlled clinical trial [J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2017, 37(5): 291-297. Chinese.

[10] Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowanec DM, et al. The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells [J]. AM J Sport Med, 2012, 40(8): 1742-1749.

(收稿日期:2019-06-20 本文编辑:李宜)