

• 临床报道 •

胫骨高位截骨术联合富血小板血浆治疗膝骨关节炎 70 例

颜飞华¹ 韩素英¹ 徐志勇² 艾尼·买买提¹ 李毛召¹
李文强¹ 木特力·买买提¹ 刘欣^{3△}

[摘要] 目的:探讨胫骨高位截骨术(HTO)联合富血小板血浆(PRP)治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。方法:选择本院2018年2月至2019年10月收治的70例KOA患者为研究对象,采用HTO联合PRP治疗。比较70例患者手术情况(手术时间、手术出血量、术后引流量、切口长度和术后首次下床时间),对比70例患者手术前后膝关节临床指标(Lysholm评分、HSS评分、疼痛视觉模拟评分(VAS)、胫骨近端内侧角(MPTA)和膝关节活动度(ROM)),对比70例患者手术前后实验室指标(白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血小板源性生长因子(PDGF)、表皮生长因子(EGF)和血管内皮生长因子(VEGF)),最后统计70例患者并发症发生情况。结果:70例患者手术时间为(62.23±5.21)min,手术出血量为(22.14±3.79)mL,切口长度为(7.24±1.54)cm,术后引流量为(74.01±9.23)mL,术后首次下床时间为(1.94±0.57)d。术后Lysholm评分、HSS评分、MPTA和ROM显著高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后VAS评分显著低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后IL-6及TNF- α 显著低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后PDGF,EGF和VEGF显著高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$)。70例患者中关节粘连3例,在麻醉下行手术松解处理;切口感染2例,使用生理盐水冲洗并行抗感染治疗;膝关节僵硬2例,对患者进行术后膝功能锻炼,如足背伸、关节屈曲等。结论:HTO联合PRP治疗KOA患者,缩短康复时间,改善膝关节功能,安全性较高,值得临床推广应用。

[关键词] 胫骨高位截骨术;富血小板血浆;膝骨关节炎

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)06-0052-04

骨关节炎(OA)是一种退行性关节病变,以关节软骨丧失、硬化以及关节黏膜黏度大幅度降低为主要特征^[1]。膝骨关节炎(KOA)是常见的慢性骨关节炎疾病之一,由于关节软骨细胞、软骨下骨以及细胞外基质失去平衡而导致软骨退化、硬化、增生等一系列关节功能障碍的产生,严重影响患者膝关节功能和日常生活^[2]。胫骨高位截骨术(HTO)是临幊上治疗KOA常用的手术方法之一,HTO通过胫骨高位双平面截骨手术恢复下肢力线进行治疗,具有操作简单、疗效可靠的优势,但术后患者预后的影响因素较多,如畸形校正不足、神经血管损伤和膝关节粘连等均会导致关节再度疼痛,因此如何改善KOA预后逐渐成为临幊上研究的热点。富血小板血浆(PRP)是经离心后得到的

血小板浓缩物,含有大量生长因子、白细胞和纤维蛋白,通过启动和加速自体修复机制促进组织修复、消除炎性反应,在各类组织缺损尤其是骨缺损修复方面有着较为广阔的应用前景。本研究回顾性分析本院2018年10月至2019年5月收治的70例KOA患者的临幊资料,探讨HTO联合PRP治疗KOA的临床疗效,现报告如下。

1 临幊资料

1.1 一般资料

选择本院2018年2月至2019年10月收治的70例KOA患者为研究对象,其中男40例,女30例;年龄45~63岁,平均(54.38±5.23)岁;病程1~4年,平均(2.54±0.74)年;左侧22例,右侧33例,双侧15例。Ahlback分级:I级19例,II级36例,III级15例。本研究通过我院伦理委员会批准后实施。

1.2 纳入标准

1)根据《骨关节炎诊治指南(2007年版)》^[3]诊断为KOA;2)年龄18~65岁;3)Ahlback分级为I~III级^[4];4)患者知情并签署知情同意书。

基金项目:自治区科技支疆项目计划(指令性)项目(2018E02109)

¹ 新疆喀什地区第一人民医院(新疆 喀什,844000)

² 莎车县人民医院南院

³ 广东省第二中医院

[△]通信作者 E-mail:wzkou4@163.com

1.3 排除标准

1) 合并类风湿性关节炎;2) 伴有严重心脑血管疾病或肝肾功能及凝血功能障碍者;3) 感染性关节炎以及严重骨质疏松者;4) 患有精神方面疾病不能配合治疗者。

2 方法

2.1 治疗方法

采用 HTO 联合 PRP 治疗:术前判断下肢畸形来自关节外,且来自胫骨,选择截骨合页位置与截骨线。术中对患者进行腰硬联合麻醉、硬外麻醉,患者采取仰卧位,选择合适截骨线为胫骨结节下至胫骨近端腓骨顶点以上,C 臂机放在患肢同侧,在手术台上安装外侧挡板与足垫,使腿部可轻松调节至 90° 屈曲与完全伸直位,将对侧腿部自髋关节起置于较低位置,有助于显露胫骨近端内侧。无菌铺巾不应遮挡髌峰,切开筋膜层,显露髌足和内侧副韧带浅层纤维,用尖橇撬开髌腱显露胫骨结节近端。显露整个胫骨内侧面,初步估计水平截骨线和上升截骨线的位置,在透视下将 2 枚克氏针打入胫骨头部,2 枚克氏针必须平行并指向术前确认的合页轴点,第一枚后方克氏针位于髌足上缘,胫骨后嵴前缘,第二枚克氏针位于第一枚克氏针前方 2 cm 处并与之平行。沿着截骨线截骨,用骨撑开钳缓慢撑开截骨区直至获得合适的高度及角度,以防止外侧合页断裂,使胫骨尽量撑开,保持膝关节正位,用力线杆结合透视确认腿部力学轴线是否已经得到正确矫正,将力线杆对准股骨头中心与踝关节中心来检查膝关节的位点是否一致并在手术过程中做出正确调整(通过 Fujisawa 点)。术中放置 Tomofix 板固定,接骨板骨干部分需与胫骨骨干对齐,避免突出在前方或后方皮质外,板的实心部分应覆盖在截骨区上,近端锁定螺钉应位于关节面下 1 cm 软骨下骨处,使用锁定螺钉替代近端锁定垫片螺钉,应选择尽可能长的螺钉,只要不穿透外侧皮质。

影像学检查矫形结果与植入物位置确认无误后关闭切口,将血块填充植骨区,对截骨大于 2 cm 的使用植骨,使用可吸收缝线对皮下层进行间断缝合,随后缝合皮肤。对患肢进行弹力加压包扎。使用 PRP 制备试剂和离心机(均由山东威高医用材料有限公司提供),在无菌环境下,抽取患者静脉血 40 mL 与 10 mL 枸橼酸(国药准字 H20113508,生产批号 20111219,江苏恩华药业股份有限公司)相溶,摇匀后以 1 500 r/min 离心 10 min 得到试剂,取其与血凝酶(国药准字 H20080427,生产批号 20150815,锦州奥鸿药业有限责任公司)混合稀释即为 PRP,使用一次性无菌注射器将 2 mL PRP 注入患者膝关节腔,10 min 后轻轻活动膝关节。每 2 周 1 次,连续 3 次。

2.2 观察指标

1) 70 例患者手术情况比较:记录 70 例患者手术时间、手术出血量、术后引流量、切口长度和术后首次下床时间。2) 70 例患者手术前后膝关节临床指标比较:Lysholm 评分^[5]以跛行、支撑、交锁、肿胀和下蹲五个维度进行评分,每个维度 20 分,得分范围 0~100 分,得分越高患者膝功能恢复越好。HSS 评分^[6]依据膝关节美国特种外科医院评分,以疼痛、行走、活动度、肌力和屈曲畸形五个维度进行评分,每个维度 20 分,得分范围 0~100 分,得分越高患者膝功能越好。疼痛视觉模拟评分(VAS)^[7]对患者疼痛状况进行评估,以 10 cm 可滑动游标尺作评估工具,两端对应无疼痛(0 分)、剧烈疼痛(10 分),得分范围 0~10 分,得分越高患者疼痛程度越严重。胫骨近端内侧角(MPTA)^[8]采用美国 GE Health care 公司生产的 LightSpeed VCT CT 扫描仪测量,正常值 85°~90°。膝关节活动度(ROM)^[9]采用等速测试通过动力仪传感得到关节活动范围,正常值屈曲 120°~150°,过伸 5°~10°,ROM 为两者之和。所有指标均在患者入院手术前及术后 3 个月返院进行评估。3) 70 例患者手术前后实验室指标比较:所有患者均在入院手术前及术后 3 个月返院后采集清晨空腹静脉血 7 mL,离心后取上层血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),仪器为上海科华生物生产的 ST-360 型酶标测试仪,试剂盒为配套试剂盒。以化学发光法检测血小板源性生长因子(PDGF)、表皮生长因子(EGF)和血管内皮生长因子(VEGF),仪器为意大利 BT3000plus 全自动生化分析仪,试剂盒均由上海心语生物科技有限公司提供。4) 70 例患者并发症发生情况比较:统计所有患者住院期间并发症发生率。

2.3 统计学方法

选用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料以%表示,组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

3.1 手术情况比较

70 例患者手术时间(62.23 ± 5.21)min,手术出血量(22.14 ± 3.79)mL,切口长度(7.24 ± 1.54)cm,术后引流量(74.01 ± 9.23)mL,术后首次下床时间(1.94 ± 0.57)d。

3.2 手术前后膝关节临床指标比较

术后 Lysholm 评分、HSS 评分、MPTA 和 ROM 显著高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 VAS 评分显著低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体指标见表 1。

表 1 70 例患者手术前后膝关节临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	Lysholm 评分	HSS 评分	VAS 评分	MPTA/(°)	ROM/(°)
术前	52.34 ± 7.28	61.26 ± 6.64	4.87 ± 1.23	92.23 ± 1.07	135.26 ± 4.21
术后	80.12 ± 8.47	81.74 ± 9.35	1.05 ± 0.28	86.75 ± 1.57	138.87 ± 5.05
t	21.541	15.466	26.225	24.979	4.755
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.3 手术前后实验室指标比较

术后 IL-6 及 TNF- α 显著低于术前, 差异有统计

学意义($P < 0.05$); 术后 PDGF, EGF 和 VEGF 显著高于术前, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 70 例患者手术前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	IL-6/(pg · mL ⁻¹)	TNF- α /(pg · mL ⁻¹)	PDGF/(ng · mL ⁻¹)	EGF/(pg · mL ⁻¹)	VEGF/(pg · mL ⁻¹)
术前	16.24 ± 4.62	14.84 ± 3.59	4.56 ± 1.07	359.78 ± 39.67	231.25 ± 37.45
术后	5.91 ± 1.32	6.27 ± 2.01	7.21 ± 1.74	564.24 ± 42.35	317.14 ± 38.96
t	18.619	18.039	11.235	30.514	13.764
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.4 患者并发症发生情况比较

70 例患者中关节粘连 3 例, 在麻醉下行手术松解处理; 切口感染 2 例, 使用生理盐水冲洗并行抗感染治疗; 膝关节僵硬 2 例, 对患者进行术后膝功能锻炼, 如足背伸、关节屈曲等。

4 讨论

膝关节是骨性关节炎发病的常见部位, KOA 发病率占骨性关节炎的 30%^[10], 膝关节退行性病变、外伤、过度劳累等导致 KOA 发生, 多发于中老年人, 已经成为影响中老年人生活健康的主要原因之一。多数 KOA 患者早期症状为膝关节疼痛、发冷等, 若不及时治疗, 随着病情延展会形成膝关节滑膜炎、半月板损伤以及活动受限等, 严重时可能导致患者致残甚至威胁生命安全^[11]。HTO 可以改变力线来阻断 KOA 恶性循环, 从而达到治疗 KOA 的目的, 但术后患者恢复情况不太满意。PRP 能改善膝关节内环境, 起到缓解关节疼痛、增加关节活动度的作用, 一定程度上增强膝关节功能, 因此本次研究探讨 HTO 联合 PRP 治疗 KOA 的临床疗效, 为 KOA 的治疗提供帮助。

KOA 患者的病理特点为关节软骨变性破坏、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、滑膜增生、韧带松弛以及肌肉萎缩无力等, HTO 有助于显露胫骨近端内侧, 以防止外侧合页断裂, 使胫骨尽量撑开, 保持膝关节正位, 使关节错位以及变形得到有效矫正; 而 PRP 富含高浓度生长因子的纤维蛋白凝胶, 应用在关节软组织缺损治疗中可促进血管再生, 使成骨细胞分化加速, 从而胶原蛋白合成增多, 有利于关节软骨组织愈合, 两者联合使用适用于反复膝关节疼痛、关节液黏稠以及晨僵时间≤30 min 的中老年 KOA 患者。

本研究 70 例患者手术时间为(62.23 ± 5.21)min, 手术出血量为(22.14 ± 3.79)mL, 切口长度为(7.24 ± 1.54)cm, 术后引流量为(74.01 ± 9.23)mL, 术后首次下床时间为(1.94 ± 0.57)d, 这一结果提示 HTO 联合 PRP 治疗 KOA 患者可获得较好的治疗效果, 考虑其原因可能为 HTO 治疗 KOA 患者, 可促进细胞再生, 合成细胞

外基质使其与关节软骨细胞、软骨下骨达到平衡, 有利于骨骼肌肉损伤修复^[12-13], 而 PRP 创造有利于骨修复的微环境, 可促进细胞增殖、基质合成以及血管再生, 加快局部组织愈合。HTO 治疗 KOA 患者, 能缩短康复时间, 增强膝关节功能, 与邱华耀等^[14]的研究结果相符。

术后 Lysholm 评分、HSS 评分、MPTA 和 ROM 显著高于术前, VAS 评分显著低于术前, 提示 HTO 联合 PRP 治疗 KOA 患者, 可改善膝关节功能, 分析其原因可能为 PRP 在治疗 KOA 时加入了凝血酶, 能加强膝关节损伤组织粘附能力, 迅速清除坏死组织, 加快创面愈合, 从而增强膝关节功能; 同时具有抗感染作用, 降低炎症水平, 消除膝关节肿胀使关节疼痛降低^[15]。而 MPTA 为冠状面胫骨机械轴与胫骨平台切线之间的内侧角, 其数值越高, 胫骨远端扭转角(CTA)越小, 有助于获得膝关节屈曲间隙平衡, ROM 是关节运动弧或转动的角度, 由肌肉主动收缩或外力产生, 其数值大于 135°且接近 150°, 患者可获得最佳的膝关节功能。另外本研究中术后 IL-6 及 TNF- α 显著低于术前, PDGF, EGF 和 VEGF 显著高于术前, 这一结果表明 HTO 联合 PRP 治疗 KOA 可消除炎症, 降低感染风险以及促进创伤愈合, TNF- α 通过诱导滑膜细胞来破坏关节软骨, 其数值越高提示关节软骨损坏越严重^[16]; 而 IL-6 在 KOA 病程中充当分解细胞因子的角色, 还能刺激金属蛋白酶合成抑制物来对关节软骨进行破坏; PDGF 是最早出现在伤口的生长因子, 由上皮细胞和巨噬细胞分泌合成, 可促进结缔组织修复与再生, 当关节软组织缺损时, 血小板释放 PDGF 使血管再生加快, 从而加速胶原蛋白合成; EGF 通过促进膝关节组织细胞分裂和增殖使纤维组织合成加快, 从而修复膝骨关节受损; VEGF 主要由血小板产生, 可影响内皮细胞的增殖分化, 对于损伤的软组织, VEGF 可增强血管通透性来使新血管生长加快。黄山东等^[17]研究指出: 富血小板血浆治疗 KOA 患者能减轻关节疼痛, HSS 评分更佳, 可增强膝关节功能, 与本研究结果相符。

在并发症方面,70 例患者中关节粘连 3 例,在麻醉下行手术松解处理;切口感染 2 例,使用生理盐水冲洗并行抗感染治疗;膝关节僵硬 2 例,对患者进行术后膝功能锻炼,做足背伸、关节屈曲等。该结果提示 HTO 联合 PRP 治疗 KOA 具有较高的安全性,并发症发生风险较低,分析原因如下:HTO 治疗 KOA,切口较小、出血较少;而 PRP 来源于自体,对机体损伤小,无免疫排斥,还可能与本研究样本量较少、观察时间不足有关,有待进一步深入研究。吕帅洁等^[18]指出 PRP 治疗 KOA 患者具有较高的安全性,与本研究结果相符。

综上所述,HTO 联合 PRP 治疗 KOA,患者关节疼痛减轻,膝关节功能增强,疗效较好且安全性较高,具有一定的临床参考价值。

参考文献

- [1] 黄艳艳,游运辉,左晓霞.高频超声和磁共振成像对膝关节骨关节炎的诊断价值对比[J].医学临床研究,2017,34(4):809-811.
- [2] SOUL J,DUNN S L,ANAND S,et al. Stratification of knee osteoarthritis: two major patient subgroups identified by genome-wide expression analysis of articular cartilage[J]. Annals of the Rheumatic Diseases,2018,77(3):423-430.
- [3] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J].中华骨科杂志,2007,27(10):28-30.
- [4] PETERSSON I F,BOEGARD T,SAXNE T,et al. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain[J]. Annals of the Rheumatic Diseases,1997,56(8):493-496.
- [5] LYSHOLM J,GILLQUIST J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J]. Am J Sports Med,1982,10(3):150-154.
- [6] GORE D R,MURRAY M P,SEPIC S B,et al. Correlations between objective measures of function and a clinical knee rating scale following total knee replacement[J]. Or-
- [7] ZYDA M. From visual simulation to virtual reality to games[J]. Computer,2005,38(9):25-32.
- [8] 贺强,马建兵,孙相祥,等.全膝关节置换术前测量胫骨平台内翻角在预测股骨远端扭转角中的作用[J].中华骨科杂志,2017,37(19):1216-1222.
- [9] LENSSEN A F,DAM E M V,CRIJNS Y H,et al. Reproducibility of goniometric measurement of the knee in the in-hospital phase following total knee arthroplasty[J]. Bmc Musculoskeletal Disorders,2007,8(1):83-84.
- [10] 杨永菊,张师饶,关雪峰.膝骨关节炎治疗最新进展[J].世界中西医结合杂志,2018,13(4):151-154.
- [11] 陈峰,石晓兵.膝骨性关节炎临床分期的现状和研究进展[J].广西医科大学学报,2018,35(3):412-415.
- [12] 张建洛,杨宏涛,冯宏伟. PRP 联合中药治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(23):124-125.
- [13] 叶阮炷,韩清民.臭氧和 PRP 治疗膝骨性关节炎的临床效果观察[J].河北医学,2017,23(5):832-835.
- [14] 邱华耀,冯宗权,王卫刚.胫骨高位截骨术与腓骨截骨术治疗膝骨关节炎临床疗效比较[J].中华关节外科杂志:电子版,2018,12(5):86-90.
- [15] 刘宏,汤睿,喻亮.全膝关节置换联合自体富血小板血浆凝胶治疗膝骨关节炎患者疗效分析[J].中华骨与关节外科杂志,2016,9(6):504-507.
- [16] 王磊,董红,孔继昌,等.膝骨关节炎患者血清和关节液中 MMP-13 和 TNF-α 水平的变化意义[J].中国医药导报,2017,14(15):98-101.
- [17] 黄山东,费志军,赵晓亮,等.富血小板血浆联合关节镜清理治疗膝关节骨关节炎的临床研究[J].中华关节外科杂志:电子版,2018,12(3):332-337.
- [18] 吕帅洁,厉驹,何斌,等.富血小板血浆关节内注射治疗膝骨关节炎的前瞻性随机对照研究[J].中华创伤杂志,2016,32(7):626-631.

(收稿日期:2019-11-17)

(上接第 51 页)

- [17] KONDA S R,GAGE M,FISHER N,et al. Segmental bone defect treated with the induced membrane technique[J]. J Orthop Trauma,2017,31(Suppl 3):S21-S22.
- [18] MORRIS R,HOSSAIN M,EVANS A,et al. Induced Membrane technique for treating tibial defects gives mixed results[J]. Bone Joint J,2017,99(5):680-685.
- [19] MASQUELET A C,BEGUE T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects[J]. Orthop Clin North Am,2010,41(1):23-37.
- [20] 徐振东,汪国栋,刘曦明,等.新型骨髓干细胞富集材料富集骨髓细胞的效果[J].中国组织工程研究,2014,18(29):6316-6322.
- [21] 孙劲,付纳,新刘沛,等.吻合血管腓骨皮瓣移植与万古霉素硫酸钙填塞治疗慢性胫骨骨髓炎并骨缺损[J].实用医
- 学杂志,2017,33(3):421-424.
- [22] 喻胜鹏,谢肇.诱导膜技术治疗感染性骨不连、骨缺损[J].中华骨科杂志,2018,38(9):570-576.
- [23] GIANNOUDIS PV,FAOUR O,GOFF T,et al. Masquelet technique for the treatment of bone defects: tips, tricks and future directions[J]. Injury,2011,42(6):591-598.
- [24] MISKA M,FINDEISEN S,TANNER M,et al. Treatment of nonunion in fractures of the humeral shaft according to the diamond concept [J]. Bone Joint J,2016,98(1):81-87.
- [25] 丁强,孙楠,张炯,等. Masquelet 诱导膜技术治疗感染性骨缺损的疗效观察[J].中国骨与关节损伤杂志,2017,32(7):775-776.

(收稿日期:2019-07-12)