

超声引导下 PRP 注射联合康复训练对 CNLBP 的影响

焦睿 余淑芳 陈尚杰 查思想 程华军 许琼瑜 刘恒 万娟

【摘要】 目的 探讨富血小板血浆 (PRP) 联合康复训练对慢性非特异性下背痛 (CNLBP) 的治疗效果。**方法** 将 66 例 CNLBP 患者分为 PRP 组及糖皮质激素 (激素) 组各 33 例。PRP 组予以超声引导下 PRP 注射 1 次联合康复训练, 激素组予以超声引导下激素注射 1 次联合康复训练。治疗前及治疗后 1 个月用简化 McGill 疼痛问卷 (SF-MBQ) 进行疼痛评估, 用 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 进行腰椎功能评估, 用改良 Barthel 指数 (MBI) 评价日常生活能力, 用表面肌电图 (均方根、平均功率频率) 进行腰背肌功能评定, 并评估治疗后 6 个月内的复发率。比较 2 组的上述各项检测内容。**结果** 在治疗过程中, 2 组各有 3 例因出现并发症而中途退出。治疗前 2 组患者 SF-MBQ、MBI、ODI 及表面肌电图的均方根与平均功率频率比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。治疗后 2 组的 SF-MBQ 各项评分、ODI 及表面肌电图的均方根、平均功率频率均较治疗前低 (P 均 <0.05), 且 PRP 组均低于激素组 (P 均 <0.05); 2 组的 MBI 评分均较治疗前高 (P 均 <0.05), 且 PRP 组高于激素组 (P <0.05)。PRP 组复发率为 23%, 低于激素组的 67% (P <0.05)。**结论** PRP 联合康复训练对 CNLBP 的治疗效果优于激素联合康复训练。

【关键词】 慢性非特异性下背痛; 富血小板血浆; 糖皮质激素

Effect of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection combined with rehabilitation training on chronic non-specific low back pain Jiao Rui, Yu Shufang, Chen Shangjie, Zha Sixiang, Cheng Huajun, Xu Qiongyu, Liu Heng, Wan Juan. The Affiliated Shenzhen Baoan Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518101, China

Corresponding author, Jiao Rui, E-mail: jr126@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of platelet-rich plasma (PRP) injection in combination with rehabilitation training in the treatment of chronic non-specific low back pain (CNLBP). **Methods** Sixty six CNLBP patients were divided into the PRP ($n=33$) and glucocorticoid (hormone) groups ($n=33$). In the PRP group, one cycle of ultrasound-guided PRP injection combined with rehabilitation training was delivered. In the hormone group, one cycle of ultrasound-guided hormone injection in combination with rehabilitation training was performed. Before and 1 month after treatment, short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ) was adopted to evaluate the severity of pain. Oswestry dysfunction index (ODI) was utilized to assess the lumbar vertebral function. Modified Barthel index (MBI) was used to assess the daily life ability. Surface electromyography (root-mean-square and average power frequency) was utilized to evaluate the function of the low back muscle. The recurrence rate of CNLBP was assessed at 6 months after corresponding treatment. Relevant parameters were measured and statistically compared between two groups. **Results** During the therapeutic process, 3 patients in each group withdrew from the study due to intolerable complications. Prior to treatment, no statistical significance was observed in the SF-MBQ, MBI, ODI and root-mean-square and average power frequency of surface electromyography between two groups (all $P>0.05$). In both groups, the SF-MBQ score, ODI and root-mean-square and average power frequency of surface electromyography after treatment were significantly lower compared with those before treatment (all $P<0.05$), and the values in the PRP group were significantly lower than those in the hormone group (all $P<0.05$). In both groups, the MBI scores after treat-

ment were considerably higher than those prior to treatment (both $P < 0.05$), and the MBI score in the PRP group was significantly higher compared with that in the hormone group ($P < 0.05$). In the PRP group, the recurrence rate of CNLBP was 23%, significantly lower compared with 67% in the hormone group ($P < 0.05$).

Conclusion PRP injection in combination with rehabilitation training yields higher clinical efficacy compared with hormone therapy combined with rehabilitation training in treating CNLBP.

【Key words】 Chronic nonspecific low back pain; Platelet-rich plasma; Glucocorticoid

下背痛是指一组以下背、腰骶、臀部疼痛和不适为主要症状的综合征,是康复科和骨科的常见疾病。流行病学结果显示 70% 到 85% 的成年人一生至少有 1 次下背痛发作^[1]。下背痛可分为特异性下背痛、神经根性下背痛、非特异性下背痛(NLBP)。慢性 NLBP(CNLBP)是指肋弓以下臀横纹以上的背部区域不适或疼痛,如持续时间超过 12 周,排除特异性或根性原因,即可诊断。CNLBP 发病率约 9%~21%,并且仍持续上升。而引起 CNLBP 的原因复杂,其中包括免疫学因素及慢性腰肌损伤,最重要的肌肉为多裂肌、髂腰肌和腰方肌^[2]。目前针对 CNLBP 的治疗主要包括康复治疗、口服消炎止痛药、休息、糖皮质激素(激素)治疗等方法,经治疗后患者症状会减轻,但复发率高,65% 的下背痛患者 1 年后会再次复发^[3]。富血小板血浆(PRP)是自体全血经离心后得到的血小板浓缩物,于 1993 年由 Hood 等首先提出,PRP 中含有大量生长因子、蛋白质及丰富的血小板。目前,PRP 在口腔科及骨科等领域被广泛应用,也有研究显示 PRP 对腓绳肌损伤有治疗效果^[4-7]。但 PRP 在 CNLBP 肌肉损伤方面的研究较少。在本研究中,我们观察了 PRP 治疗 CNLBP 的效果,以了解 PRP 对 CNLBP 恢复的促进作用。

对象与方法

一、研究对象

选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在我科住院的符合下述标准的 66 例 CNLBP 患者为研究对象。纳入标准:①30~50 岁;②符合 CNLBP 诊断标准;③不少于 6 个月视觉模拟评分法(VAS)评分达到 50;④各患者之间互不认识^[8]。排除标准:①经 X 线、CT 或 MRI 等专科检查存在其它腰背部疾患并确诊;②虽无明确其它疾患但有下肢放射痛;③经期妇女及孕妇;④有家族性遗传病史;⑤不能接受随访者。本研究经我院医学伦理委员会批准(宝医 2015076),所有患者均签署知情同意书。将 66 例患者分为 PRP 组和激素组,2 组一般资料具可比性(P 均 > 0.05),见表 1。

表 1 PRP 组与激素组一般资料比较

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 性 别 | | 病程(周) |
|-------|----|------------|-----|----|--------|
| | | | 男 | 女 | |
| PRP 组 | 33 | 35.4 ± 4.4 | 17 | 16 | 35 ± 5 |
| 激素组 | 33 | 34.6 ± 3.6 | 18 | 15 | 37 ± 3 |

二、治疗方法

PRP 组采用 1 次 PRP 注射结合康复训练,激素组采用 1 次激素注射结合康复训练。2 组的康复训练方案相同,包括中频脉冲电疗法、温热电脉冲、激光疗法、针灸、推拿等。

1. PRP 的制备与注射

1.1 PRP 的制备

采用威高 PRP 制备用套装及威高 PRP 专用离心机(威高 WG-FZLXJ-I)制备 PRP。按照说明书进行操作,抽取 3 ml 抗凝剂(威高 PRP 制备用套装自备)和 30 ml 静脉血,其中 5 ml 用来化验血常规、ESR 及超敏 CRP(hs-CRP),余 25 ml 注入离心管,使用威高 PRP 专用离心机以 2 000 转/分离心 10 min,完毕后从离心管中间孔抽取最下层红细胞层至分界面下约 3~5 mm,弃之,对离心管余下部分再作二次离心(2 200 转/分,10 min),完毕后上层上清液为贫血小板血浆(PPP),从离心管右侧孔吸取上清液至离心管刻度 5 ml 处,弃之,离心管里剩下的即为 PRP(5 ml),备用。威高 PRP 制备用套制备 PRP 血小板最终计数为全血的 6 倍左右。全程控制室温于 25~26℃。

1.2 超声引导下 PRP 注射

每位患者注射 1 次 5 ml 的 PRP,让患者采用健侧卧位,用折叠的治疗巾垫于腰下,使脊柱侧弯,手臂上举外展,患侧下肢伸直,健侧下肢略屈曲。使用高频超声(开立 S8Exp 便携式彩色多普勒超声诊断仪)配合定位。以患者最痛点中心为圆心画一直径为 1 cm 的圆,将圆周等分为 4 段,4 个等分点加圆心共 5 点。常规消毒。用 22-G 注射针头将 5 ml 的 PRP 按每点 1 ml 分别注射到上述 5 点,注射后让患者俯卧休息 15 min,24 h 后开始行低强度康复治疗,再逐步过渡到常规治疗。每次操

作均由同一技术熟练的技师完成以减少操作误差。

2. 超声引导下激素注射

在超声引导下对患者的痛点注射曲安奈德 40 mg，操作方法与注射 PRP 相同。

三、疗效评定

治疗前、治疗后 1 个月分别评定 2 组患者的疼痛指数、日常生活能力、腰椎功能、表面肌电图指标，治疗后 6 个月评定复发率，具体如下。

1. 疼痛指数

采用简化 McGill 疼痛问卷(SF-MBQ)，共评定 3 项：①疼痛分级指数(PRI)；②视觉模拟评分法(VAS)得分；③现有疼痛强度(PPI)。对 PRI、VAS、PPI 进行总评，分值越高疼痛越重^[9]。

2. 日常生活能力

采用改良 Barthel 指数(MBI)评估患者日常生活能力。共 10 项，记分为 0~100 分，>60 分为良；60~41 分为中；≤40 分为差^[10]。

3. 腰椎功能

采用 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评估患者腰椎功能，ODI 的评估包括 10 个问题，每个问题 6 个选项，最高分 100 分，最低分 0 分，分值越高表明腰部运动功能障碍越严重^[11]。

4. 表面肌电图

表面肌电图用于评估腰背肌肌力及耐力，主要测试竖脊肌。患者腰背肌最大力等长收缩时用表面肌电仪(上海诺诚 Myo-Move-EOW)采集腰 4/5 水平竖脊肌表面电信号，信号经模拟信号/数字信号(A/D)转换后存入计算机，并通过 MegaWin 软件进行处理。信号处理内容包括均方根、平均功率频

率(MPF)。最后统计 5 次测量结果的平均值，由同一肌电图医师进行评定。

5. 复发率

随访 6 个月，统计 2 组的复发情况，计算复发率。

四、统计学处理

采用 SPSS 19.0 进行数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内各项目治疗前、后的比较采用配对 t 检验，组间各项目的比较采用独立样本 t 检验，复发率比较采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

在治疗过程中，2 组各有 3 例因出现并发症而中途退出，实际完成 60 例。

一、PRP 组和激素组疼痛指数比较

治疗前 2 组患者 SF-MBQ 各项目评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)，治疗后 2 组的评分均较治疗前低(P 均 < 0.05)，且 PRP 组均低于激素组(P 均 < 0.05)，见表 2。

二、PRP 组和激素组日常生活能力比较

治疗前 2 组的 MBI 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组的评分均较治疗前高(P 均 < 0.05)，且 PRP 组高于激素组($P < 0.05$)，见表 2。

三、PRP 组和激素组腰椎功能比较

治疗前 2 组患者 ODI 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组的评分均较治疗前低(P 均 < 0.05)，且 PRP 组低于激素组($P < 0.05$)，见表 2。

| 表 2 治疗前、后 PRP 组和激素组疼痛指数、日常生活能力及腰椎功能比较 | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------|---------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|---------------|
| 组 别 | SF-MBQ 评分 | | MBI 评分 | | ODI 评分 | | 患者复发率 |
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | |
| 激素组 (30 例) | 132 ± 3 | 56 ± 3 ^a | 15 ± 4 | 64 ± 2 ^a | 23 ± 4 | 68 ± 4 ^a | 67.7% (20/30) |
| PRP 组 (30 例) | 131 ± 3 | 52 ± 4 ^a | 15 ± 4 | 85 ± 2 ^a | 24 ± 2 | 77 ± 3 ^a | 23.3% (7/30) |
| t 值 | 0.516 | 4.518 | -0.273 | -40.361 | -1.253 | -10.412 | 11.38 |
| P 值 | 0.608 | <0.001 | 0.786 | <0.001 | 0.215 | <0.001 | <0.001 |

注：与治疗前比较，^a 为 $P < 0.05$

四、PRP 组和激素组表面肌电图指标比较

治疗前 2 组的均方根、MPF 比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗后 2 组的均方根、MPF 均较治疗前低(P 均 < 0.05)，且 PRP 组均低

于激素组(P 均 < 0.05)，见表 3。

五、PRP 组和激素组复发率比较

治疗后 PRP 组复发率低于激素组($P < 0.001$)，见表 2。

| 表 3 | 治疗前、后 PRP 组和激素组表面肌电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$) | | | |
|--------------|--|--------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| | 均方根 | | MPF | |
| 组 别 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 激素组 (30 例) | 52.54 \pm 17.71 | 66.82 \pm 24.64 ^a | 108.21 \pm 20.33 | 76.59 \pm 24.00 ^a |
| PRP 组 (30 例) | 62.64 \pm 18.74 | 88.70 \pm 13.60 ^a | 112.37 \pm 25.45 | 58.65 \pm 25.16 ^a |
| <i>t</i> 值 | -2.146 | -4.256 | -0.929 | 2.826 |
| <i>P</i> 值 | 0.036 | <0.001 | 0.357 | 0.006 |

注：与治疗前比较，^a 为 $P < 0.05$

讨 论

CNLBP 病因复杂，常因腰背肌长期慢性劳损或腰骶椎韧带退行性导致腰骶椎小关节失稳、肌肉痉挛，感觉神经末梢受刺激而诱发腰背部疼痛，最终引起慢性肌肉损伤、局部炎症刺激导致疼痛，因此如何修复肌肉损伤是治疗 CNLBP 的关键所在。CNLBP 的治疗方法众多，包括悬吊、肌效贴、矫形鞋垫等各种中西医方法，但良莠不齐，效果不一。PRP 已被基础实验和临床研究证明可修复慢性肌肉损伤。Hammond 等^[12] 对小鼠的研究结果显示，对于多次小应力重复牵拉导致的肌肉损伤，使用 PRP 后肌肉的收缩功能在第 7 日和第 14 日有明显改善，并且能极大缩短恢复时间。PRP 通过改善肌肉的生长，促进损伤的修复，加快损伤愈合。Wright-Carpenter 等^[13] 对大鼠的研究结果显示，PRP 可以明显缩短肌肉损伤的恢复时间，故认为 PRP 可用于临床处理运动损伤。目前，在临床上 PRP 已经被用于运动损伤，包括膝关节软骨、韧带损伤，踝关节损伤等，但在下背痛患者中的应用仍较少见。Terada 等^[14] 对大鼠进行组织学观察和 RNA 分析得出 PRP 和氯沙坦组肌肉恢复好，PRP 可以促进肌纤维生长，改善成肌环境，诱导肌纤维发育。Cunha 等^[15] 也证明了 PRP 结合游泳训练可以改善肌肉损伤预后。Bubnov 等^[16] 也观察了 PRP 对运动员肌肉损伤的治疗效果，结果显示 PRP 组较对照组疼痛减轻更快、更明显，肌力和关节活动度恢复更快，超声影像学表现也优于对照组。A Hamid 等^[17] 通过观察 PRP 对腓绳肌的作用证明 PRP 对 2 度腓绳肌损伤有促进恢复的效果。这些研究结果和我们的研究结果相符合。CNLBP 的症状和反复的肌肉损伤密切相关，肌肉损伤导致局部缺血缺氧，微环境恶化，诱导神经损害，神经对损害因子敏感性增加，形成恶性循环。肌肉损伤得到及时修复可明显减轻 CNLBP 症状，改善预后，减少

复发。本研究 PRP 组 6 个月内复发率较低就证实了这点。但是也有一些研究表明 PRP 对肌肉损伤效果不明显，甚至无效，也值得我们重视^[18-19]。

我们分别采用 PRP 和激素联合康复训练对 CNLBP 患者进行治疗，结果显示，PRP 组治疗后患者疼痛、日常生活能力、腰椎功能均有改善，且改善程度优于激素组，表明经过 PRP 和康复治疗 PRP，CNLBP 患者腰背功能得到明显改善，这可能就是肌肉修复后的表现。表面肌电是肌肉损伤修复的客观指标，常被用来评估肌肉功能，经治疗后 2 组患者表面肌电图指标均改善，这与患者肌肉功能增强有关，MPF 是疲劳性指标，PRP 组 MPF 下降较多，表明 PRP 组更不易于疲劳；均方根是力量性指标，PRP 组均方根升高更明显，表明经 PRP 治疗后肌肉力量的改善更优。

目前对于 PRP 促进 CNLBP 的具体机制尚未明确。肌肉损伤修复过程受复杂的分子生物学调控，多次重复小应力损伤后收缩功能的重建主要靠肌肉再生，其中起重要作用的是生长因子，血小板中含有大量的生长因子，如血小板衍生生长因子、转化生长因子-β、类胰岛素生长因子、表皮生长因子、血管内皮生长因子等。生长因子为组织修复必须的物质。另外 PRP 也可能通过改变细胞因子释放、改变组织损伤后炎症反应的进程和其它途径参与肌肉再生修复。我们考虑，PRP 可能通过生长因子等及时修复损伤的肌肉软组织，防止损伤进一步加重，减轻恶性循环，在损伤加重前及时阻断损伤通路，不会引起积累性劳损，因此可以治疗、预防 CNLBP。PRP 在临床应用已有很长的一段时间，但现今对其作用机制的了解仍欠缺，需要我们继续深入研究。

本研究显示 PRP 有助于促进 CNLBP 患者的恢复，但本研究有一定的局限性，表现在随访时间较短、例数较少，未能深入研究其机制，因此，在未来的研究中，我们将扩大样本量，延长随访时间以

深入探讨其作用机制,且需明确 PRP 效果最好的最佳浓度以及适宜的注射次数等问题。

参 考 文 献

- [1] Andersen LL, Fallentin N, Ajslev JZ, Jakobsen MD, Sundstrup E. Association between occupational lifting and day-to-day change in low-back pain intensity based on company records and text messages. *Scand J Work Environ Health*, 2017, 43 (1): 68-74.
- [2] 桂红珍, 欧小平, 索黎, 张吉良, 岑跃进. 以背部疼痛为主要表现的睾丸非精原细胞瘤 1 例报告. *新医学*, 2009, 40 (3): 187-188, 193.
- [3] Itz CJ, Geurts JW, van Kleef M, Nelemans P. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. *Eur J Pain*, 2013, 17 (1): 5-15.
- [4] Jia WT, Zhang CQ, Wang JQ, Feng Y, Ai ZS. The prophylactic effects of platelet-leucocyte gel in osteomyelitis: an experimental study in a rabbit model. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92 (2): 304-310.
- [5] Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop*, 2007, 31 (3): 309-313.
- [6] Jennis LG, Banco RJ, Kwon B. A prospective study of Autologous Growth Factors (AGF) in lumbar interbody fusion. *Spine J*, 2006, 6 (1): 14-20.
- [7] Alio JL, Abad M, Artola A, Rodriguez-Prats JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. *Ophthalmology*, 2007, 114 (7): 1286-1293.
- [8] Araujo AC, do Carmo Silva Parreira P, Junior LCH, da Silva TM, da Luz Junior MA, da Cunha Menezes Costa L, Pena Costa LO. Medium term effects of kinesio taping in patients with chronic? non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *Physiotherapy*, 2016, pii: S0031-9406 (16) 30498-30499.
- [9] Meier AC, Siqueira FD, Pretto CR, Colet CF, Gomes JS, Dezordi CCM, Stumm EMF. Analysis of intensity, sensory and affective aspects of pain of patients in immediate postoperative care. *Rev Gaucha Enferm*, 2017, 38 (2): e62010.
- [10] Pan R, Zhou M, Cai H, Guo Y, Zhan L, Li M, Yang Z, Zhu L, Zhan J, Chen H. A randomized controlled trial of a modified wheelchair arm-support to reduce shoulder pain in stroke patients. *Clin Rehabil*, 2017, doi: 10.1177/0269215517714830.
- [11] Jia WT, Zhang CQ, Wang JQ, Feng Y, Ai ZS. The prophylactic effects of platelet-leucocyte gel in osteomyelitis: an experimental study in a rabbit model. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92 (2): 304-310.
- [12] Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *Am J Sports Med*, 2009, 37 (6): 1135-1142.
- [13] Wright-Carpenter T, Opolon P, Appell HJ, Meijer H, Wehling P, Mir LM. reatment of muscle injuries by local administration of autologous conditioned serum: animal experiments using a muscle contusion model. *Int J Sports Med*, 2004, 25 (8): 582-587.
- [14] Terada S, Ota S, Kobayashi M, Kobayashi T, Mifune Y, Takayama K, Witt M, Vadalà G, Oyster N, Otsuka T, Fu FH, Huard J. Use of an antifibrotic agent improves the effect of platelet-rich plasma on muscle healing after injury. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95 (11): 980-988.
- [15] Cunha RC, Francisco JC, Cardoso MA, Matos LF, Lino D, Simeoni RB, Pereira G, Irioda AC, Simeoni PR, Guarita-Souza LC, Carvalho KA. Effect of platelet-rich plasma therapy associated with exercise training in musculoskeletal healing in rats. *Transplant Proc*, 2014, 46 (6): 1879-1881.
- [16] Bubnov R, Yevseenko V, Semeniv I. Ultrasound guided injections of platelets rich plasma for muscle injury in professional athletes. Comparative study. *Med Ultrason*, 2013, 15 (2): 101-105.
- [17] A Hamid MS, Mohamed Ali MR, Yusof A, George J. Platelet-rich plasma (PRP): an adjuvant to hasten hamstring muscle recovery. A randomized controlled trial protocol. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2012, 13: 138.
- [18] Hamid MS, Yusof A, Mohamed Ali MR. Platelet-rich plasma (PRP) for acute muscle injury: a systematic review. *PLoS One*, 2014, 9 (2): e90538.
- [19] Dimauro I, Grasso L, Fittipaldi S, Fantini C, Mercatelli N, Racca S, Geuna S, Di Gianfrancesco A, Caporossi D, Pigozzi F, Borriero P. Platelet-rich plasma and skeletal muscle healing: a molecular analysis of the early phases of theregeneration process in an experimental animal model. *PLoS One*, 2014, 9 (7): e102993.

(收稿日期: 2017-07-30)

(本文编辑: 洪悦民)