

· 文献综述 ·

富血小板血浆治疗慢性腰背痛的研究进展

王艺璇 综述 李水清 孟秀丽* 审校

(北京大学第三医院疼痛医学中心, 北京 100191)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2022)05-0421-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.05.011

慢性腰背痛是指病程持续 12 周以上, 低位肋骨边缘以下、臀横纹以上及两侧腋中线之间区域内发生的疼痛症候群, 通常可伴有一侧或双侧下肢疼痛^[1]。Hoy 等^[2]对全球腰背痛进行系统综述, 纳入 54 个国家 165 项研究, 腰背痛的平均点患病率为 11.9%。慢性腰背痛病因较多, 包括腰椎间盘突出性变、腰椎小关节病变、骶髂关节病变和腰部肌肉劳损等^[3]。腰背痛在疼痛门诊较为常见, 治疗方法包括保守治疗、微创手术和传统开放手术, 其治疗原则是减轻疼痛, 恢复功能, 避免复发^[3]。近年来, 富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 显示出对于肌筋膜^[4]、肌腱、韧带和软骨等损伤组织的修复能力, 是一种很有前景的治疗组织损伤和缓解疼痛的方法, 对于退变组织的再生和修复也有很好的疗效^[5]。PRP 治疗多为病变处注射, 创伤小, 术后恢复快, 目前也广泛应用于慢性腰背痛的微创治疗中^[6]。本文对 PRP 治疗慢性腰背痛的研究进展进行综述, 为临床提供参考。

1 PRP 概述

PRP 是由自体外周血经梯度密度多次离心后得到的高浓度血小板血浆。用于 PRP 治疗的理想血小板浓度是全血中正常血小板浓度的 4~6 倍^[7~9]。血小板不仅对止-凝血系统很重要, 也是生长因子的来源, 如血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、血小板源性

生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 等, 其对伤口愈合、血管新生、细胞外基质合成和瘢痕形成等生物过程非常重要, 因此 PRP 也用于促进软组织愈合、移植物血管化和骨再生等^[6]。此外, 血小板还参与调节炎症反应, 可以阻止抗炎细胞因子引起的过量白细胞募集^[7]。

PRP 可局部外用或注射, 采用不同工艺、不同抗凝剂及离心条件可以得到不同的 PRP, 目前尚无统一的制备方法, 应根据不同产品的说明书进行规范无菌操作。PRP 来源于自体血液, 具有较高的安全性, 不会引起免疫反应、传播疾病或肿瘤。PRP 注射后不良反应多为操作导致的局部肿胀、疼痛等, 不与 PRP 本身直接相关, 而是在于操作者的技巧与熟练程度。少数患者出现全身反应, 如头晕、头痛、恶心、出汗和心动过速等, 但一般程度轻, 恢复快。

PRP 已在多个领域进行了研究和应用, 包括整形外科、皮肤科、心脏外科、妇产科、骨科、疼痛科、康复科和泌尿外科等^[4,10,11], 韧带重建、全膝关节成形、骨关节炎、肩袖修复、腓绳肌损伤、半月板修复中的应用均有报道^[12~14]。PRP 作为一种微创治疗的选择, 在治疗慢性疼痛方面获得广泛应用, 然而关于其疗效的研究结果不一^[10,11,13,14]。Franchini 等^[15]的 meta 分析纳入 36 项随机对照研究 2073 例非骨科手术患者, 比较 PRP 与局部类固醇注射、干针治疗 (使用实心细针穿刺入皮下并不断刺激肌筋膜触发点及肌肉和皮下组织) 或其他保守治疗的疗效, 结果显示, 与对照组相比, 无法确定 PRP 有明显优势, 且大多数比较性研究的一致性和精确性差, 存在

* 通讯作者, E-mail: meng_xiuli@163.com

选择偏倚,质量不高。Li 等^[16]的 meta 分析纳入 11 项研究 1316 例全膝关节置换术,结果显示,与安慰剂对照组相比,PRP 组膝关节活动度更好(术后 3 天 $MD = 4.72$, 95% $CI: 2.74 \sim 6.69$, $P = 0.000$, 术后 3 个月 $MD = 7.55$, 95% $CI: 5.91 \sim 9.19$, $P = 0.000$),但术后疼痛评分差异无统计学意义。PRP 注射后的不同疗效很大程度上是由于制备技术、给药方法、用量或使用频率尚没有标准化^[17],这也意味着关于 PRP 注射治疗需要进一步高证据等级的研究以形成技术规范。

2 PRP 在慢性腰背痛中的应用

2.1 PRP 治疗慢性盘源性腰痛

慢性盘源性腰痛 (discogenic low back pain, DLBP) 是慢性腰背痛的常见原因,发生机制可能与椎间盘退行性改变引起的结构改变、生物力学不稳定、炎症等有关^[18]。椎间盘退变是盘源性腰痛的主要原因,治疗包括物理治疗,口服或注射药物等对症支持治疗,以及突出髓核摘除、椎间融合等外科手术。这些治疗大多可以控制症状,但并不能实现椎间盘再生以改善其退行性变。PRP 因具有再生特性而备受关注。

有研究证实 PRP 注射治疗慢性腰背痛的有效性和安全性。Levi 等^[19]纳入 22 例盘源性腰痛,中位年龄 47.5 岁,中位持续时间 90 个月,疼痛视觉模拟评分 (Visual Analogue Scale, VAS) ≥ 4 分。于责任节段髓核内注射 1.5 ml PRP,单节段注射 9 例,2 节段 10 例,3 节段 2 例,5 节段 1 例。以 VAS 改善 $\geq 50\%$ 、Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry Disability Index, ODI) 改善 $\geq 30\%$ 为治疗有效,第 1、2、6 个月有效率分别为 3/22、7/22、9/19 (失访 3 例),无不良反应。但样本量小,且缺乏对照组,结论需要进一步证实。同时,此研究随访 1~6 个月的结果显示,部分病例 VAS 评分和 ODI 的改变相对延迟,提示可能需要延长 PRP 注射后的随访时间进一步观察效果。

Tuakli-Wosornu 等^[20]的随机双盲对照试验纳入 47 例慢性盘源性腰痛,病程超过 6 个月,影像学提示椎间盘高度 $> 50\%$,突出 < 5 mm,且椎间盘造影可激发疼痛,并显示纤维环破裂 3 或 4 级,无椎管狭窄。随机分为 PRP 组(注射 1~2 ml PRP,29 例)和

安慰剂组(注射造影剂 1~2 ml,18 例)。随访 8 周,PRP 组功能评定指数 (functional rating index, FRI) ($P = 0.03$)、疼痛 VAS 评分 ($P = 0.02$) 及患者满意度 ($P = 0.01$) 均优于对照组。PRP 组 6 个月随访到 28 例,1 年随访到 21 例,疼痛和功能均保持显著改善,且无不良反应。此研究表明 PRP 对慢性盘源性腰痛具有有效性及安全性。此研究的优势在于随机双盲对照的实验设计、严格的筛选标准及长时间高随访率,但参与者较少,且不能提示 PRP 的最佳适应证、剂量及注射方式。

以上研究为 PRP 注射治疗慢性盘源性腰痛的有效性及安全性提供了一定证据。应早期给予 PRP 治疗以刺激椎间盘中细胞的生长,若延迟治疗,椎间盘中活跃细胞数量降低,PRP 可能无法达到预期效果。尚需通过更大样本量、更长随访时间、更多客观指标的临床研究以及对椎间盘再生的分子机制的研究,获得 PRP 治疗慢性盘源性腰痛更可靠的证据。

2.2 PRP 治疗慢性腰椎小关节源性疼痛

脊柱小关节对维持脊柱活动起至关重要的作用,并承担着沉重的机械负荷。关节突关节综合征 (facet joint syndrome, FJS) 是慢性腰背痛的常见病因^[21],常由于小关节损伤及退变导致骨关节炎。关节突关节骨性关节炎通常表现为晨僵、放射性腰痛以及脊柱活动时产生较尖锐疼痛,其诊断常是排他性临床诊断。仅有少量研究表明 PRP 注射治疗腰椎小关节源性疼痛可能是安全、有效的。

Wu 等^[22]评估 PRP 注射治疗有关节突关节综合征临床症状和影像学证据的慢性腰椎小关节源性疼痛的疗效。共纳入 19 例,腰椎小关节内注射 1~2 ml PRP,采用改良 MacNab 标准,优良率治疗后即刻为 47.4% (9 例),1 周为 73.7% (14 例),1、2、3 个月均为 78.9% (15 例),且腰背痛 VAS 评分较治疗前明显降低,ODI 改善均 $> 10\%$,无严重并发症。认为 PRP 注射治疗关节突关节综合征安全、有效,但此研究样本量小,随访仅 3 个月。

Wu 等^[23]随后报道 PRP 与局麻药/激素局部注射的随机对照研究,纳入有关节突关节综合征临床症状和影像学提示腰椎小关节退行性变的慢性腰背痛患者 46 例,随机分为关节内注射 PRP 组 (A 组) 和关节内注射局麻药/激素组 (B 组),分别于每个靶关节注射 0.5 ml PRP,或等量 0.5% 利多卡因和 5

mg/ml 倍他米松(4:1)。与治疗前相比,2 组治疗后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月和 6 个月 VAS 评分、ODI 均有明显改善($P < 0.01$),B 组治疗后 1 周、1 个月改善更多,A 组治疗后 3 个月和 6 个月改善更多($P < 0.01$)。对于 B 组,基于改良 MacNab 标准的主观满意度(优良率)和 Roland-Morris 残疾问卷(Roland-Morris Disability Questionnaire, RMQ)的客观成功率均在术后 1 个月最高(80% 和 85%),但术后 6 个月仅为 50% 和 20%;而 A 组上述 2 个指标都随时间推移而增加。2 组均无治疗相关并发症发生。本研究明确了 PRP 的疗效,相对于局麻药/激素注射,PRP 是一种更长期有效的治疗方案。然而由于样本量有限,也较难获得结论性的证据。

综上,PRP 注射可以作为慢性小关节源性疼痛的一种长效治疗方法。虽然激素注射可能在治疗初期达到更快的疼痛缓解,但 PRP 疼痛缓解程度、功能恢复程度和患者满意度指标都随时间延长而稳步增加,延长随访时间或许可以得到更好的数据。更严格的筛选标准及更大规模、更严谨的随机对照试验结果对指导临床诊疗很有必要,且应有更长的随访结果来评价 PRP 注射治疗的长期有效性。

2.3 PRP 治疗慢性骶髂关节源性疼痛

骶髂关节(sacroiliac joint, SIJ)源性疼痛为位于骶髂关节区域的疼痛,可由创伤、妊娠、重复性压力、运动和脊柱手术等引起^[24],缺乏可靠的临床评估手段,一般认为经局麻药浸润关节后疼痛缓解 $> 75\%$ 可确诊。其治疗方式多样,PRP 注射治疗骶髂关节疼痛在短期和长期看来都很有前景^[25]。

Chen 等^[26]的随机双盲对照研究纳入 26 例骶髂关节疼痛诊断性治疗阳性者,随机分为关节内注射类固醇组(11 例)和 PRP 组(15 例)。治疗后 1、3 和 6 个月 2 组 VAS 评分和 ODI 均明显改善($P < 0.05$),且类固醇组 1 个月和 3 个月 VAS 评分改善 $> 50\%$ 的比例高于 PRP 组($P < 0.05$),均无治疗相关不良反应。这一研究显示 PRP 治疗的有效性 & 安全性,但样本量较小,随访时间较短。

Singla 等^[27]的前瞻性随机对照研究纳入 40 例骶髂关节源性腰背痛,随机分为 2 组各 20 例,PRP 组超声引导下骶髂关节注射 3 ml 无白细胞 PRP + 0.5 ml 氯化钙,类固醇组同样方法注射 1.5 ml 甲泼尼龙(40 mg/ml) + 1.5 ml 2% 利多卡因 + 0.5 ml 生

理盐水,2 周、4 周、6 周和 3 个月评估 VAS 评分、改良 Oswestry 残疾问卷(Modified Oswestry Disability Questionnaire, MODQ)、SF-12 和并发症。结果显示,6 周和 3 个月 PRP 组 VAS 评分明显低于类固醇组($P = 0.0004$ 和 0.0002),2 组在治疗后 4 周 75% (15/20)、70% (14/20) 无疼痛,而 3 个月时 PRP 组 90% (18/20) 无疼痛,类固醇组仅为 25% (5/20); PRP 组 MODQ 及 SF-12 评分随访 3 个月内持续改善,类固醇组 2 周、4 周有显著改善,而在 3 个月时反弹;2 组均未出现治疗相关的不良反应。本研究表明,与类固醇治疗相比,PRP 治疗的疼痛缓解和功能恢复有更持久的改善,且有效率更高。

目前,PRP 注射治疗骶髂关节源性疼痛的研究仅为小样本随机对照试验和病例报告,且随访时间较短,对于慢性腰背痛的治疗需要更长的随访时间来进一步评估有效性。现有研究表明,PRP 注射治疗骶髂关节源性疼痛在短期内改善疼痛和功能是有效且安全的。

3 小结

对于慢性腰背痛,PRP 可能是一种安全有效的疗法。目前有限的小型研究表明,PRP 在慢性盘源性腰痛、骶髂关节源性疼痛和腰椎小关节源性疼痛的治疗中是有益的。但由于个体差异,PRP 浓度和质量的不同也会影响疗效,且 PRP 注射的最佳时间、PRP 中血小板的最佳浓度尚待标准化^[6]。今后应尽量整合资源,通过多中心、大样本量的随机对照试验对 PRP 治疗的有效性进行进一步验证,通过更多的基础研究对其作用机制进行深入研究,并制定统一的诊疗方案和临床应用标准。

参考文献

- 1 国家卫生健康委能力建设和继续教育中心疼痛病诊疗专项能力培训项目专家组. 慢性腰背痛康复中国疼痛科专家共识. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(6): 570 - 579.
- 2 Hoy D, Bain C, Williams G, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum, 2012, 64(6): 2028 - 2037.
- 3 Ma K, Zhuang ZG, Wang L, et al. The Chinese Association for the Study of Pain (CASP): consensus on the assessment and management of chronic nonspecific low back pain. Pain Res Manag, 2019, 2019: 8957847.

- 4 黄立荣,郭佳妮,吕亚楠,等. 筋膜腔内注射富含血小板血浆治疗带状疱疹后神经痛疗效观察. 中国疼痛医学杂志,2021,27(8): 631 – 634.
- 5 国家卫生健康委能力建设与继续教育中心疼痛病诊疗专项能力培训项目专家组. 富血小板血浆在慢性肌肉骨骼疼痛疾病中的应用专家共识. 中华医学杂志,2021,101(43):3528 – 3533.
- 6 Baig MZ, Abdullah U, Muhammad A, et al. Use of platelet-rich plasma in treating low back pain: a review of the current literature. Asian Spine J, 2021, 15(1): 117 – 126.
- 7 Mohammed S, Yu J. Platelet-rich plasma injections: an emerging therapy for chronic discogenic low back pain. J Spine Surg, 2018, 4(1): 115 – 122.
- 8 Dhillon MS, Behera P, Patel S, et al. Orthobiologics and platelet rich plasma. Indian J Orthop, 2014, 48(1): 1 – 9.
- 9 Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, et al. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial). Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord, 2015, 8: 1 – 8.
- 10 Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. Skin Appendage Disord, 2018, 4(1): 18 – 24.
- 11 Badran KW, Nabili V. Lasers, microneedling, and platelet-rich plasma for skin rejuvenation and repair. Facial Plast Surg Clin North Am, 2018, 26(4): 455 – 468.
- 12 Berney M, McCarroll P, Glynn L, et al. Platelet-rich plasma injections for hip osteoarthritis: a review of the evidence. Ir J Med Sci, 2021, 190(3): 1021 – 1025.
- 13 Belk JW, Houck DA, Littlefield CP, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis yields similarly beneficial short-term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis of level I and II randomized controlled trials. Arthroscopy, 2021 Nov 14; S0749 – 8063(21)00980 – 4. Online ahead of print.
- 14 Irianto KA, Bakri AH, Kloping NA. Platelet rich plasma injection for soft tissue musculoskeletal pain. Malays Orthop J, 2021, 15(2): 96 – 100.
- 15 Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, et al. Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfus, 2018, 16(6): 502 – 513.
- 16 Li FX, Li Y, Qiao CW, et al. Topical use of platelet-rich plasma can improve the clinical outcomes after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of 1316 patients. Int J Surg, 2017, 38: 109 – 116.
- 17 Muchedzi TA, Roberts SB. A systematic review of the effects of platelet rich plasma on outcomes for patients with knee osteoarthritis and following total knee arthroplasty. Surgeon, 2018, 16(4): 250 – 258.
- 18 Schneider BJ, Hunt C, Conger A, et al. The effectiveness of intradiscal biologic treatments for discogenic low back pain: a systematic review. Spine J, 2022, 22(2): 226 – 237.
- 19 Levi D, Horn S, Tyszkowski S, et al. Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic discogenic low back pain: preliminary results from a prospective trial. Pain Med, 2016, 17(6): 1010 – 1022.
- 20 Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, et al. Lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind, randomized controlled study. PM R, 2016, 8(1): 1 – 10.
- 21 Perolat R, Kastler A, Nicot B, et al. Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management. Insights Imaging, 2018, 9(5): 773 – 789.
- 22 Wu J, Du Z, Lv Y, et al. A new technique for the treatment of lumbar facet joint syndrome using intra-articular injection with autologous platelet rich plasma. Pain Physician, 2016, 19(8): 617 – 625.
- 23 Wu J, Zhou J, Liu C, et al. A prospective study comparing platelet-rich plasma and local anesthetic (LA)/corticosteroid in intra-articular injection for the treatment of lumbar facet joint syndrome. Pain Pract, 2017, 17(7): 914 – 924.
- 24 Gusfa D, Bashir DA, Saffarian MR. Diagnosing and managing sacroiliac joint pain. Am J Phys Med Rehabil, 2021, 100(4): e40 – e42.
- 25 Hauser RA, Matias D, Woznica D, et al. Lumbar instability as an etiology of low back pain and its treatment by prolotherapy: a review. J Back Musculoskelet Rehabil, 2021 Dec 14. Online ahead of print.
- 26 Chen AS, Solberg J, Smith C, et al. Intraarticular platelet rich plasma vs corticosteroid injections for sacroiliac joint pain: a double blinded, randomized clinical trial. Pain Med, 2021 Nov 24. Online ahead of print.
- 27 Singla V, Batra YK, Bharti N, et al. Steroid vs. platelet-rich plasma in ultrasound-guided sacroiliac joint injection for chronic low back pain. Pain Pract, 2017, 17(6): 782 – 791.

(收稿日期: 2022 – 01 – 19)

(修回日期: 2022 – 03 – 22)

(责任编辑: 王惠群)