

• 论著 •

自体富血小板血浆治疗儿童病理性骨折疗效观察*

刘琴 沈先涛 徐春芬 王阳 杨柳春 胡红兵

【摘要】 目的 观察与评价自体富血小板血浆 (PRP) 用于治疗儿童病理性骨折的疗效。方法 对武汉儿童医院11例根据临床资料和影像学检查确诊为病理性骨折且需要骨科手术治疗的患儿进行研究, 将接受手工制作方法制备自体PRP进行治疗的患儿采用作为治疗组, 未接受自体PRP治疗作为对照组, 随访观察患儿术后骨折愈合情况, 并询问患者的满意度。结果 接受PRP治疗的4名患儿均未发生不良反应, 相对于对照组患儿骨折愈合周期较短 ($\chi^2=4.860, P=0.027$), 患儿及其家属满意度较高 ($\chi^2=4.860, P=0.027$)。结论 PRP治疗能促进儿童病理性骨折的愈合, 缩短治疗周期, 提升患者满意度。

【关键词】 自体富血小板血浆 病理性骨折 儿童

【中图分类号】 R457 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587 (2023) 03-0354-04

Efficacy of Autologous Platelet-rich Plasma in Pathologic Fracture Healing in Children LIU Qin, SHEN Xiantao, XU Chunfen, et al. Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430015

【Abstract】 Objective To assess the efficacy of autologous platelet-rich plasma (aPRP) treatment in children with pathologic fractures. **Methods** Eleven children in Wuhan Children's Hospital who were diagnosed with pathologic fractures and required orthopedic surgery based on clinical data and imaging examination, were enrolled. Children treated with aPRP prepared by manual preparation method were selected as the treatment group, while those not treated with aPRP were selected as the control group. The postoperative fracture healing was observed and patient satisfaction was carried. **Results** No adverse reactions occurred in the 4 children treated with PRP, and the fracture healing cycle was shorter than that in the control group ($\chi^2=4.860, P=0.027$). The satisfaction of the children and their families was higher ($\chi^2=4.860, P=0.027$). **Conclusion** Platelet-rich plasma enhance pathologic fracture healing in children and shorten treatment time. It improves patient satisfaction.

【Key words】 Autologous platelet-rich plasma Pathological fractures Children

病理性骨折指在某些疾病基础上出现的骨折, 其发病机制错综复杂。病理性骨折时, 骨的原有病变往往使骨折愈合迟缓, 甚至几乎没有修复反应, 导致治疗困难, 费用高, 成为临床治疗的疑难杂症^[1]。儿童病理性骨折虽然发病率较低, 但其预后会影响儿童的生长发育, 应给予重视^[2-3]。研究表明富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 富含多种活性生长因子, 具有很强的组织损伤修复作用^[4-5]。本研究探讨本院自体PRP治疗技术在病理性骨折患儿治疗中效

果, 现报告如下。

材料与与方法

1 设备与耗材 一次性无菌无致热源15 mL离心试管 (美国康宁, 批号: 07822601)、一次性无菌无致热源3 mL吸管 (美国康宁, 批号: 1980002)、输血用1号抗凝液 (上海输血技术有限公司, 批号: 210831)、医用离心机 (北京白洋BY-600A)、生物安全柜 (济南新贝鑫BSC-1500II A2-X)。

2 临床资料 经武汉儿童医院医学伦理委员会批准 (批件号: 2019-008-01), 收集本院2022年1月—12月11例病理性骨折患儿的临床资料。其中接受自体PRP治疗为治疗组 (4例), 未接受自体PRP治疗为对照组 (7例), 患儿临床资料见表1。

3 方法

3.1 静脉血采集: 本研究采用手工制作方法制备自体PRP, 根据临床治疗需要制定所需PRP量 (3~5 mL), 并患儿基础血小板值估算出采血量 (25~30 mL), 并按照抗凝液与所需静脉全血的比例1: 10估算输血用1号抗凝液的使用量。用50 mL的一次性无

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2023.03.011

*本课题受湖北省卫生健康委联合基金输血专项-重点项目 (No.WJ2019H339) 资助

作者单位: 430015 湖北武汉, 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院输血科 (刘琴, 徐春芬, 王阳, 杨柳春, 胡红兵); 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院小儿骨科 (沈先涛)

作者简介: 刘琴, 副主任技师, 主要从事临床输血与医学检验的研究, (E-mail) liuqin20051224@aliyun.com。

通信作者: 胡红兵, 主任技师, 主要从事临床输血与医学检验的研究, (E-mail) whfesx@163.com。

表1 11名患儿临床资料

病例	性别	年龄	临床诊断	治疗方式	临床结局
治疗组1	女	5岁5月	(右侧)股骨骨折, 多发性骨纤维发育不良伴性早熟综合征[Albright综合征]	股骨骨折闭合复位髓内针内固定术+自体PRP治疗术	6个月内愈合
治疗组2	男	8岁9月	(左侧股骨)单纯性骨囊肿, 肿瘤性病理性骨折	股骨骨折切开复位髓内针内固定术+股骨植骨术+自体PRP治疗术	6个月内愈合
治疗组3	女	5岁3月	(左侧尺桡骨)肿瘤性病理性骨折, 先天性多发性骨软骨瘤	尺桡骨骨折切开复位钢针内固定术+桡骨病损切除术+自体PRP治疗术	6个月内愈合
治疗组4	女	10岁7月	(右侧)胫骨骨折, 胫骨纤维结构不良	胫骨骨折切开复位钢针内固定术+胫骨植骨术+自体PRP治疗术	6个月内愈合
对照组1	男	11岁5月	(右侧)股骨粗隆间骨折, (右侧股骨)肿瘤性病理性骨折	股骨骨折闭合复位术+胫骨结节牵引	6个月内愈合
对照组2	男	11岁	(左侧股骨颈)肿瘤性病理性骨折, (全身多发)骨纤维异样增殖症	股骨骨折闭合复位髓内针内固定术	愈合不佳再次手术治疗, 愈合时间大于6个月
对照组3	男	6岁5月	(左侧)股骨髁上骨折, 肿瘤性病理性骨折	股骨骨折闭合复位术+胫骨结节牵引	6个月内愈合
对照组4	女	3岁9月	(左侧胫骨)肿瘤性病理性骨折	胫骨骨折切开复位钢针内固定术	愈合不佳再次手术治疗, 愈合时间大于6个月
对照组5	男	7岁6月	(右侧)肿瘤性病理性骨折, (右侧)肱骨纤维结构不良	肱骨骨折切开复位髓内针内固定术+肱骨植骨术	6个月内愈合
对照组6	女	3岁5月	(左侧)股骨骨折, 多发性骨纤维发育不良伴性早熟综合征[Albright综合征]	左股骨骨折闭合复位螺钉内固定术	愈合时间大于6个月
对照组7	男	3岁3月	(右侧)股骨干骨折(病理性)	股骨骨折闭合复位螺钉内固定术	愈合时间大于6个月

菌注射器抽取输血用1号抗凝液, 注射器从患者股静脉抽取所需量全血, 混匀。

3.2 PRP制备: 用75%酒精棉球清洁消毒生物安全柜台面, 将移液枪、枪头、专用离心试管及其他试验相关材料放置在生物安全柜中, 紫外照射30 min。在生物安全柜中, 将混匀后的全血注入无菌离心试管, 拧紧试管盖放入离心机, 250×g离心10 min, 取出离心后的试管, 试管内全血分离成3层, 用一次性无菌吸管吸取全部上清液至交界面下3 mm, 转移到另一

无菌离心试管中, 拧紧试管盖放入离心机, 860×g离心10 min, 取出离心后的试管, 用一次性无菌吸管吸取透明血浆弃之, 留下层并混匀即为PRP。留取100 μL PRP用血细胞分析仪计数血小板浓度, 根据结果将剩余的PRP调整血小板浓度为: (800~1 000) ×10⁹/L; 消毒PRP试管口, 并封口, 贴上标签发往手术室。所有操作遵循无菌操作原则, 在生物安全柜中完成^[6-7]。4名患儿制备所得PRP血细胞计数结果见表

表2 4名治疗组患儿制备所得PRP血细胞计数结果

	患儿1	患儿2	患儿3	患儿4
血小板计数 (×10 ⁹)	819	858	903	860
白细胞计数 (×10 ⁹)	0.55	0.48	1.10	0.63
红细胞计数 (×10 ¹²)	0.02	0.02	0.11	0.05

2。

3.3 PRP治疗手术过程中, 将PRP局部注射在骨折端, 并观察患儿是否发生不良反应。

3.4 疗效评价 治疗效果评价采用客观及主观两方面来评价。客观评价依据复查X线片影像学结果以及功能恢复情况, 治疗有效: X线片提示病灶被植骨充填, 骨皮质增厚, 骨连续性好; 治疗无效: 病灶治疗

后无愈合表现, 出现复发和不良反应。主观评价通过观察询问自我感觉及疼痛改善情况, 判断患儿自主活动情况; 询问患儿及家属对治疗效果的满意程度, 分为满意和不满意。

4 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理及统计分析, 计数资料以百分数(%)表示, 两组间计数比较采用卡方检验。以P<0.05表示差异有统计

学意义。

结 果

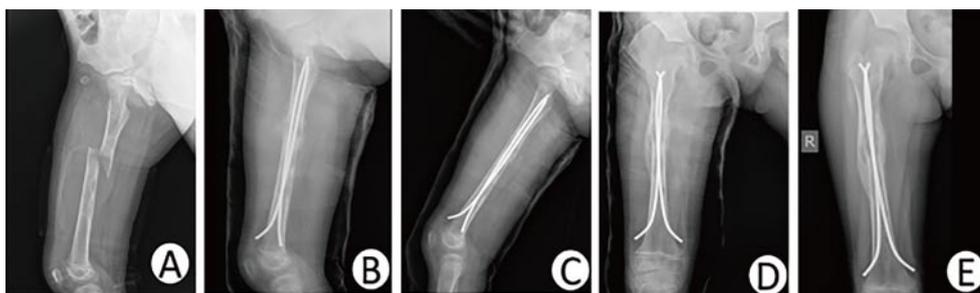
1 客观评价 治疗组的4名患儿，均无不良反应发生，术后通过影像学检查，治疗组4名患儿骨折愈合良好，未发生骨感染，愈合时间均小于6个月；对照组7名患儿中，有2名患儿因愈合不佳存在活动受限，

再次实施手术治疗，有4名患儿愈合时间大于6个月，高于治疗组，见表3。

2 主观评价 治疗组患儿6个月后均能自主活动，患儿及其家属对治疗效果表示满意；对照组有2名患儿存在活动受限，有4名患儿及其家属对治疗效果表示不满意，满意率低于治疗组，见表3。

表3 11名患儿疗效评价分析

	治疗组 (n=4)	对照组 (n=7)	χ^2	P
6个月内愈合例数	4 (100%)	3 (42.86%)	4.860	0.027
再次手术例数	0 (0%)	2 (28.57%)	2.055	0.152
满意例数	4 (100%)	3 (42.86%)	4.860	0.027



注：A：术前X线片见右股骨多发透亮区并股骨中段骨折，断端明显移位，病理性骨折多考虑；B：术后第二天X线片；C：术后半个月复查X线片见骨折处骨痂形成；D：术后1个半月复查X线片见骨痂塑形可；E：术后2个月复查X线片见骨痂塑形良好，骨折基本愈合。

图1 病例1手术前后X线片结果

3 治疗组典型病例 病例1，患儿术后X线片骨折端对位、对线良好。术后半个月复查骨折端可见少量骨痂形成，术后1个半月骨痂中量形成，术后2个月骨折线模糊，骨折端已见大量骨痂形成，X线片结果如图1所示。患儿足趾活动血运良好。

讨 论

儿童病理性骨折的发生率较低，通常继发于代谢性骨病、骨肿瘤、瘤样病变、炎症等破坏正常骨组织，引起骨质改变，骨纤维结构不良或骨囊肿等瘤样病变引起骨骼生物力学强度下降而发生的骨折^[1-3]。对于病理性骨折的治疗应在明确病变的前提下根据患儿不同的情况选择不同的治疗方式。常用方法包括单纯石膏外固定、切开复位内固定结合或不结合病灶刮除植骨术。但病理性骨折时，骨的原有病变往往使骨折愈合迟缓，甚至几乎没有修复反应，导致治疗效果不佳^[1]。

自体PRP是通过离心的方法从自体外周全血中提取出来的血小板浓缩物。大量临床报道显示，PRP可以促进组织生长，加快骨折愈合，减轻疼痛，促进术后功能恢复等^[8-11]。PRP中血小板经活化后，

可释放出多种生长因子，包括血小板源性生长因子（PDGF）、血管内皮生长因子（VEGF）、转化生长因子β（TGF-β）、表皮生长因子（EGF）和胰岛素样生长因子（IGF）等，这些生长因子在骨与软组织的修复过程中起着重要的调控作用，可以加速骨髓基质干细胞的分化，促进成纤维细胞和成骨细胞的增殖，加快细胞外基质与纤维蛋白的合成，刺激血管内皮细胞增殖，促进血管重建^[12-13]。此外，PRP含有一定量的白细胞（中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞），可以释放出活性氧代谢物，起到抗感染消炎的作用^[14-15]。相对于外源性细胞生长因子制剂，由于自体PRP来源于自体，无免疫排斥反应，无传播疾病的危险，PRP各种细胞因子比例与机体相近，可以发挥最佳协同优势^[16]。目前，PRP已被广泛应用于多种学科，如骨科、口腔颌面外科、神经外科、整形美容科、眼科等领域^[17-19]。但PRP治疗术在儿童中应用较少，用于儿童病理性骨折的研究报道国内尚未报道。

本研究对我院11名诊断为病理性骨折且需要手术治疗的患儿进行观察。结果显示，接受自体PRP治疗患儿均无不良反应发生；相对于未接受自体PRP治疗的患儿预后较好，可以缩短治疗周期，提高患儿及

其家属的满意度。但由于儿童病理性骨折人群中患病率较低,很难大量收集病例,这种治疗方式确切疗效如何,仍需要进一步研究。随着自体PRP治疗技术的推广应用,今后可以考虑采取多中心研究的方式,对该技术在儿童病理性骨折中的应用进行科学研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] HILL T, D'ALESSANDRO P, MURRAY K, et al. Prognostic factors following pathological fractures[J]. ANZ J Surg, 2015, 85(3):159-163.
- [2] CANAVESE F, SAMBA A, ROUSSET M. Pathological fractures in children: diagnosis and treatment options[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2016, 102(1 Suppl):S149-S159.
- [3] 曾佳瑜, 梁浩浩, 杜君, 等. 儿童股骨近端病理性骨折诊疗分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(8):774-779.
- [4] RANJAN R, KUMAR R, JEYARAMAN M, et al. Autologous platelet-rich plasma in the delayed union of long bone fractures - A quasi experimental study[J]. J Orthop, 2023, 36:76-81.
- [5] 张伟, 韦昌辉, 王军. 富血小板血浆联合同种异体骨植骨在良性骨肿瘤致病理性骨折中的临床疗效[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(1):84-88.
- [6] 单桂秋, 施琳颖, 李艳辉, 等. 自体富血小板血浆制备技术专家共识[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(7):677-683.
- [7] POPESCU M N, ILIESCU M G, BEIU C, et al. Autologous platelet-rich plasma efficacy in the field of regenerative medicine: product and quality control[J]. BioMed Res Int, 2021, 2021:4672959.
- [8] 董晤讯, 马勇, 郭杨, 等. 富血小板血浆在骨科疾病中应用的研究进展[J]. 浙江医学, 2020, 42(5):516-520.
- [9] LUGHI M, CAMPAGNA A, PURPURA V, et al. A new treatment for the reconstruction of the medial compartment of the ankle: the combined use of biological materials[J]. Joints, 2021, 7(4):228-232.
- [10] ZHONG Z Y, WEI M Y, JIANG Z Y, et al. Comparative effectiveness of three treatment options for slade and dodds grade III-IV scaphoid nonunion: a retrospective study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1):204.
- [11] KANANI K, JAIN S, PUNDKAR A, et al. Gradual elastic suture (shoelace technique) approximation and platelet-rich plasma infiltration technique in the closure of open fracture wound and infected wound with significant skin loss[J]. Cureus, 2022, 14(10):e30055.
- [12] RANJAN R, KUMAR R, JEYARAMAN M, et al. Autologous platelet-rich plasma in the delayed union of long bone fractures - A quasi experimental study[J]. J Orthop, 2023, 36:76-81.
- [13] ARTHUR VITHRAN D T, HE M A, XIE W Q, et al. Advances in the clinical application of platelet-rich plasma in the foot and ankle: a review[J]. J Clin Med, 2023, 12(3):1002.
- [14] DEJNEK M, MOREIRA H, PŁACZKOWSKA S, et al. Leukocyte-rich platelet-rich plasma as an effective source of molecules that modulate local immune and inflammatory cell responses[J]. Oxidative Med Cell Longev, 2022, 2022:8059622.
- [15] IMAM S S, AL-ABBASI F A, HOSAWI S, et al. Role of platelet rich plasma mediated repair and regeneration of cell in early stage of cardiac injury[J]. Regen Ther, 2022, 19:144-153.
- [16] EVERTS P, ONISHI K, JAYARAM P, et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20):7794.
- [17] 庄雅雯, 曾奕明. 富血小板血浆的应用及研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(19):72-75.
- [18] GUPTA S, PALICZAK A, DELGADO D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy[J]. Expert Rev Hematol, 2021, 14(1):97-108.
- [19] EVERTS P A, VAN ERP A, DESIMONE A, et al. Platelet rich plasma in orthopedic surgical medicine[J]. Platelets, 2021, 32(2):163-174.

(收稿日期: 2023-05-06)

(本文编辑: 张媛媛)