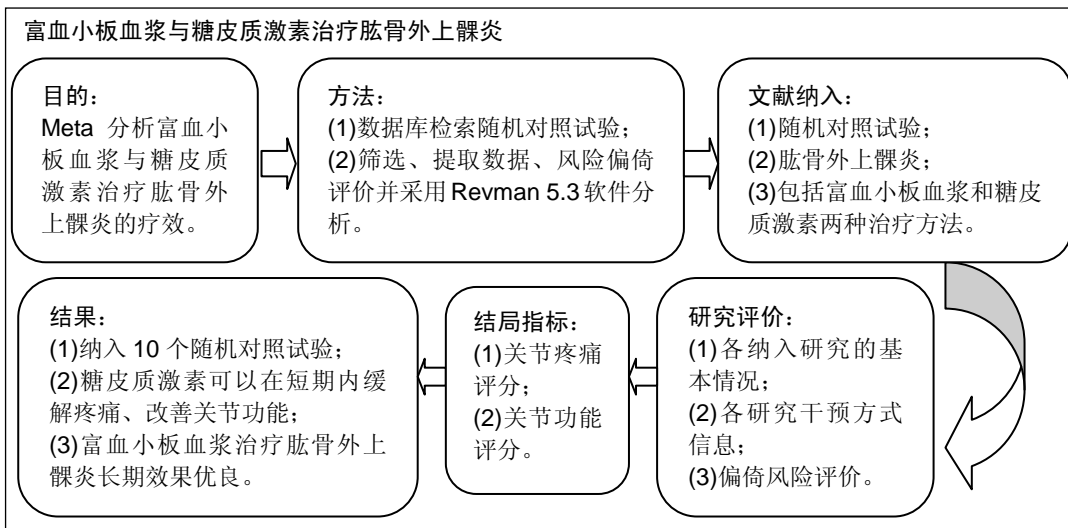


富血小板血浆与糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎有效性的Meta分析

巩 栋^{1,2}, 刘 军², 董晨辉², 邓银栓², 周延峰³, 杨新乐³, 甄 平² (1甘肃中医药大学, 甘肃省兰州市 730000; 2解放军兰州总医院骨科中心, 甘肃省兰州市 730050; 3兰州大学第二医院, 甘肃省兰州市 730030)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.1021 ORCID: 0000-0003-4631-7364(巩栋)

文章快速阅读:



巩栋, 男, 1992 年生, 甘肃省天水市人, 汉族, 甘肃中医药大学在读硕士, 主要从事关节外科方面的研究。

通讯作者: 甄平, 教授, 主任医师, 解放军兰州总医院骨科中心, 甘肃省兰州市 730050

中图分类号:R459.1
文献标识码:A
稿件接受: 2018-09-29



文题释义:

富血小板血浆: 是指自体全血经离心后取得的血小板浓缩物, 富血小板血浆含有的血小板数目比全血中数目高 3 倍以上, 并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, 是目前骨科、口腔、美容等领域的研究热点。

肱骨外上髁炎: 肱骨外上髁炎, 又称“网球肘”, 是由于前臂伸肌重复用力引起慢性撕拉创伤和炎症导致, 临床表现为在用力抓握或提举物体时感到患部疼痛、功能受限, 常发生于运动员和手肘部工作人群。

摘要

背景: 肱骨外上髁炎是常见的手肘部疾病, 糖皮质激素是其常用的治疗方法之一, 但其远期疗效并不理想。近年来, 富血小板血浆作为一种新的方法常用于骨和关节慢性炎症的治疗, 因而有必要对 2 种方法的治疗效果进行系统评价和分析。

目的: 采用 Meta 分析的方法评价富血小板血浆与糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎的临床疗效。

方法: 计算机检索 PubMed、EMbase、the Cochrane Library、CNKI、VIP、CBM 和 WangFang Data 等数据库中有关富血小板血浆与糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎的随机对照试验, 检索时限从建库至 2018 年 5 月; 由 2 位评价员按照纳入和排除标准独立筛选文献、提取数据并评价纳入研究的偏倚风险后采用 Review Manger 5.3 软件进行 Meta 分析。

结果与结论: ①最终纳入 10 个随机对照试验, 包括 661 例患者; ②Meta 分析结果显示, 在疼痛缓解方面, 2-4 周时糖皮质激素优于富血小板血浆($SMD=0.75, P=0.01$), 6-8 周和 12 周时 2 组差异无显著性意义(6-8 周: $SMD=0.38, P=0.25$; 12 周: $SMD=-0.16, P=0.33$), 在 6 个月和 1 年时富血小板血浆优于糖皮质激素(6 个月: $SMD=-0.95, P<0.000 01$; 1 年: $SMD=-0.83, P<0.000 01$); ③在关节功能改善方面, 2-4 周和 6-8 周时糖皮质激素优于富血小板血浆(2-4 周: $SMD=0.74, P<0.000 01$; 6-8 周: $SMD=0.46, P=0.000 5$), 在 12 周时 2 组差异无显著性意义($SMD=-0.24, P=0.22$), 在 6 个月和 1 年时富血小板血浆优于糖皮质激素(6 个月: $SMD=-0.65, P=0.03$; 1 年: $SMD=-0.53, P=0.001$); ④结果证实, 在治疗肱骨外上髁炎时, 糖皮质激素可以在短期内缓解疼痛(2-4 周)、改善关节功能(2-8 周), 而富血小板血浆在长期的疼痛缓解和关节功能改善(6 个月-1 年)方面显示出更优良的效果; 考虑到富血小板血浆的长期治疗效果, 推荐采用富血小板血浆治疗肱骨外上髁炎。鉴于纳入研究的质量限制, 上述结论需更多高质量的研究予以验证。

关键词:

富血小板血浆; 糖皮质激素; 肱骨外上髁炎; 网球肘; Meta 分析; 系统评价; 随机对照试验

主题词:

富血小板血浆; 糖皮质激素类; 肱骨; Meta 分析; 随机对照试验; 组织工程

基金资助:

全军后勤科研计划面上项目(CWH17J007)

Gong Dong, Master candidate, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; Department of Orthopedics, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Corresponding author: Zhen Ping, Professor, Chief physician, Department of Orthopedics, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Efficacy of platelet-rich plasma versus glucocorticoid for lateral humeral epicondylitis: a meta-analysis

Gong Dong^{1,2}, Liu Jun², Dong Chenhui², Deng Yinshuan², Zhou Yanfeng³, Yang Xinle³, Zhen Ping² (¹Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Department of Orthopedics, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China; ³Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Lateral epicondylitis, a common elbow disease, is often treated with glucocorticoid, but its long-term efficacy is not ideal. Platelet-rich plasma has been used as a new method for the treatment of bone and chronic inflammation, so it is necessary to systematically evaluate and analyze the therapeutic effects of the two methods.

OBJECTIVE: To systematically review the effectiveness of platelet-rich plasma versus steroid for lateral humeral epicondylitis.

METHODS: Related randomized controlled trials about platelet-rich plasma versus glucocorticoid for epicondylitis were searched in the databases of PubMed, EMBASE, the Cochrane Library, CNKI, VIP, CBM and WanFang before May 2018. Two reviewers independently screened literature, extracted data, and assessed the risk of bias of the included studies. Then meta-analysis was performed on RevMan 5.3 software.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) Ten randomized controlled trials involving 661 patients were included. (2) The meta-analysis results showed that, in pain relief, glucocorticoids were superior to platelet-rich plasma at 2-4 weeks ($SMD=0.75, P=0.01$); there was no significant difference between two groups at 6-8 weeks and 12 weeks (6-8 weeks: $SMD=0.38, P=0.25$; 12 weeks: $SMD=-0.16, P=0.33$). Platelet-rich plasma was better than glucocorticoids at 6 months and 1 year (6 months: $SMD=-0.95, P<0.0001$; 1 year: $SMD=-0.83, P<0.0001$). (3) In improving joint function, glucocorticoids were superior to platelet-rich plasma at 2-4 weeks and 6-8 weeks (2-4 weeks: $SMD=0.74, P<0.0001$; 6-8 weeks: $SMD=0.46, P=0.0005$); there was no significant difference between two groups at 12 weeks ($SMD=-0.24, P=0.22$); platelet-rich plasma was better than glucocorticoids at 6 months and 1 year (6 months: $SMD=-0.65, P=0.03$; 1 year: $SMD=-0.53, P=0.001$). (4) These results imply that in the treatment of lateral epicondylitis, glucocorticoids can relieve pain (2-4 weeks) and improve joint function (2-8 weeks), platelet-rich plasma appears to be more effective in relieving pain and improving function in the long term (6 months to 1 year). Considering the long-term therapeutic effect of platelet-rich plasma, we recommend platelet-rich plasma as the preferred option for lateral humeral epicondylitis. Due to the limited quality of included studies, more high quality studies are needed to verify the above conclusion.

Subject headings: Platelet-Rich Plasma; Glucocorticoids; Humerus; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Tissue Engineering

Funding: the Military Logistics Research Project, No. CWH17J007

0 引言 Introduction

肱骨外上髁炎, 又称“网球肘”, 是临床上常见的软组织损伤而导致疼痛的疾病, 发病高峰集中于40-50岁, 在普通人群中患病率为1%-3%, 手肘部工作人员中可达7%^[1], 常因肱骨外上髁的反复疼痛和活动功能受限影响患者生活和工作, 其治疗包括功能锻炼与休息、理疗、冲击波、非类固醇抗炎药、激素、自体血制品、富血小板血浆和手术治疗等多种方法, 其中糖皮质激素是常用的保守治疗肱骨外上髁炎的方式之一^[2]。近年有研究认为炎性过程不是肱骨外上髁炎的发病机制, 糖皮质激素治疗的长期效果不理想^[3-4]。富血小板血浆因其提取自身全血并含有生长转换因子 β 、成纤维细胞生长因子、结缔组织生长因子等生长因子可促进软组织修复^[5], 被广泛应用于肌腱、韧带、软骨以及其他软组织损伤的治疗。近年来一些临床试验比较了富血小板血浆和糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎的疗效, 但并未得出统一结论。文章旨在采用系统评价和Meta分析的方法, 对2种治疗的临床疗效进行评价, 以期为临床实践提供决策参考。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验。

1.1.2 研究对象 临床诊断为肱骨外上髁炎的患者, 其国籍、种族、年龄、病程不限。

1.1.3 干预措施 试验组采用富血小板血浆治疗, 对照组

采用糖皮质激素治疗。

1.1.4 结局指标 包括评价疼痛缓解、功能恢复和并发症等相关指标。

1.1.5 排除标准 ①患有其他系统性疾病如类风湿关节炎、糖尿病等疾病的患者; ②非中英文和重复发表的文献; ③无法获得全文或数据不全的文献。

1.2 检索策略 计算机检索PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、CNKI、VIP、CBM和WangFang Data等数据库中有关富血小板血浆与激素治疗肱骨外上髁炎的随机对照试验, 检索时限从建库至2018-05-01。中文检索词包括: 富血小板血浆, 激素, 糖皮质激素, 肱骨外上髁炎, 网球肘等; 英文检索词包括: steroid, methylprednisolone, corticosteroid, platelet rich plasma, lateral epicondylitis, tennis elbows等。以PubMed为例, 其具体检索策略如下:

#1 steroid[Mesh]	#7 PRP
#2 corticosteroid	#8 #6 OR #7
#3 methylprednisolone	#9 lateral epicondylitis[Mesh]
#4 glucocorticoid	#10 tennis elbows
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	#11 #9 OR #10
#6 platelet rich plasma[Mesh]	#12 #5 AND #8 AND #11

1.3 文献筛选、资料提取和纳入研究的偏倚风险评价由2名研究者分别根据关键词独立检索文献, 筛选出符合纳

入标准的随机对照试验，通过阅读文献题目和摘要，排除明显不符合纳入标准和重复的文献，对可能符合纳入标准的文献进行全文阅读，而后交叉核对，意见不一致时通过讨论或征求第三方意见解决。采用事先编制的资料提取表进行资料提取，包括：①纳入研究的基本信息；②研究对象的基本特征；③干预措施和随访时间；④偏倚风险评价的关键要素；⑤所关注的结局指标和结果测量数据。对纳入的随机对照试验采用Cochrane风险偏倚评估工具进行质量评价^[6]。

1.4 统计学分析 采用Cochrane协作网Review Manager 5.3统计学软件对所提取的参数进行分析。富血小板血浆和富血小板血浆目测类比分和上肢功能评分比较时采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 及 95%CI(confidence interval)。文献异质性检验采用 I^2 检验进行评价，若各研究间无统计学异质性，则采用固定效应模型进行Meta分析；若各研究间存在统计学异质性，则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行Meta分析。Meta分析检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。对不能进行Meta分析的数据，则只进行描述性的定性分析。

2 结果 Results

2.1 文献检索结果 初检共查得相关文献191篇，经过逐层筛选，最终纳入10篇文献^[7-16]，包括661例患者。文献筛选流程及结果见图1。

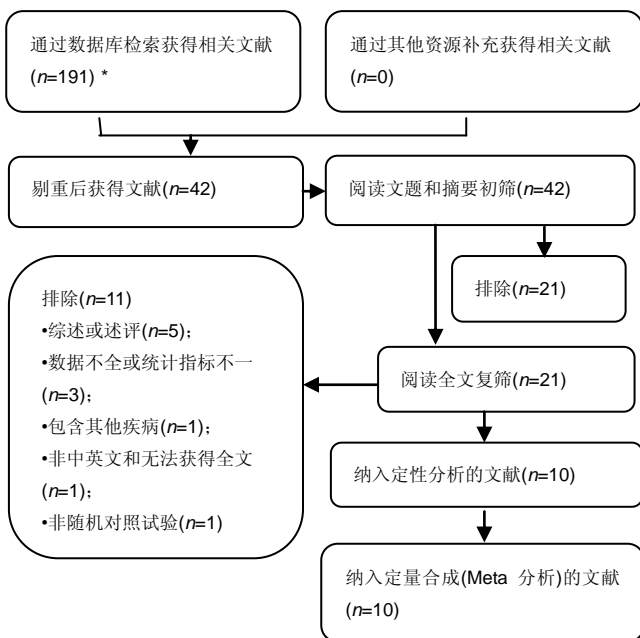


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screening process and results

图注：*所检索的数据库和各个数据库检出文献数目具体如下：PubMed(n=57)、Embase(n=70)、the Cochrane Library(n=11)、CNKI(n=13)、VIP(n=9)、CBM(n=15)、WangFang Data(n=16)。

2.2 纳入研究的基本特征、干预方法和偏倚风险评价结果 纳入研究的基本情况见表1，干预方法相关信息见表2，偏

倚风险评价结果见图2。

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Gautam 2015	+	-	-	-	+	+	+
Gosens 2011	+	?	+	+	+	+	+
Khaliq 2015	+	+	+	-	+	+	+
Krogh 2013	+	+	+	-	+	+	+
Lebiedzki 2015	+	+	?	?	+	+	+
Omar 2012	+	+	?	?	+	+	+
Palacio 2016	+	?	+	+	+	+	+
Peerbooms 2010	+	?	+	+	+	+	+
Seetharamaiah 2017	+	-	?	?	+	+	+
Yadav 2015	+	?	?	?	+	+	?

图2 纳入研究的偏倚风险评价

Figure 2 Bias risk assessment of the included studies

2.3 Meta分析结果

2.3.1 疼痛评分 纳入的10个随机对照试验中有8个报道了疼痛的缓解情况^[7-10, 12, 14-16]。随机效应模型Meta分析结果显示，2-4周时糖皮质激素优于富血小板血浆(SMD=0.75, $I^2=87%$, $P=0.01$)，6-8周和12周时2组差异无显著性意义(6-8周: SMD=0.38, $I^2=82%$, $P=0.25$; 12周: SMD=-0.16, $I^2=60%$, $P=0.33$)，在6个月和1年时富血小板血浆优于糖皮质激素(6个月: SMD=-0.95, $I^2=0%$, $P<0.00001$; 1年: SMD=-0.83, $I^2=0%$, $P<0.00001$)，见图3。

2.3.2 上肢功能评分 纳入的10个随机对照试验中有8个报道了功能恢复数据^[7-12, 14, 16]。随机效应Meta分析结果显示，2-4周和6-8周时糖皮质激素优于富血小板血浆(2-4周: SMD=0.74, $I^2=43%$, $P<0.00001$; 6-8周: SMD=0.46, $I^2=27%$, $P=0.0005$)，在12周时2组差异无显著性意义(SMD=-0.24, $I^2=68%$, $P=0.22$)，在6个月和1年时富血小板血浆优于糖皮质激素(6个月: SMD=-0.65, $I^2=84%$, $P=0.03$; 1年: SMD=-0.53, $I^2=46%$, $P=0.001$)，见图4。

2.3.3 并发症的发生 纳入的10个随机对照试验中有3个报道了并发症的发生情况^[9, 11, 14]。Krogh等^[9]和Lebiedzki等^[11]的研究发现富血小板血浆的注射后局部疼痛程度发生率要高于糖皮质激素，但Krogh等^[9]还报道了糖皮质激素注射后会有局部皮肤红疹。另外，Peerbooms等^[14]的报道指出糖皮质激素组的再干预率要高于富血小板血浆组。

表 1 纳入各研究的基本情况

Table 1 Basic data of the included studies

纳入研究	年份	国家	例数		年龄(岁)		性别(男/女, n)		研究类型
			P	S	P	S	P	S	
Gautam ^[7]	2015	印度	15	15	18-60	18-60	15*	15*	随机对照试验
Gosens ^[8]	2011	荷兰	51	49	46.8±8.5	47.3±7.8	23/28	23/26	随机对照试验
Krogh ^[9]	2013	丹麦	20	20	47.6±7.1	43.9±8.7	9/11	11/9	随机对照试验
Khaliq ^[10]	2015	巴西	51	51	33.6±10.5	34.2±10.2	21/30	24/27	随机对照试验
Lebiedziski ^[11]	2015	波兰	53	46	47(25-67)	54(21-96)	28/25	12/34	随机对照试验
Omar ^[12]	2012	埃及	15	15	18-60	18-60	15*	15*	随机对照试验
Palacio ^[13]	2016	巴西	20	20	46.6(26-61)	46.2(19-61)	20*	20*	随机对照试验
Peerbooms ^[14]	2010	荷兰	49	51	46.96±8.4	47.3±7.6	23/26	25/26	随机对照试验
Seetharamiah ^[15]	2017	印度	30	30	20-50	20-50	30*	30*	随机对照试验
Yadav ^[16]	2015	印度	30	30	36.6(25-50)	36.7(25-50)	10/20	7/23	随机对照试验

表注: P: 富血小板血浆组; S: 糖皮质激素组。标注*的为该组总例数。

表 2 纳入研究的干预方式和特点

Table 2 Intervention methods and characteristics of the included studies

纳入研究	症状持续时间	注射方法	具体干预方式		结局指标	注射后康复锻炼
			富血小板血浆	糖皮质激素		
Gautam ^[7]	6个月	Pep法	20 mL全血提取的2 mL富血小板血浆	2 mL甲强龙(40 g/L)	目测类比分+ 上肢功能评分	NA
Gosens ^[8]	NA	Pep法	NA	NA	目测类比分+ 上肢功能评分	NA
Krogh ^[9]	3.8个月	超声引导注射	27 mL全血提取的3-3.5 mL富血小板血浆	1 mL泼尼松(40 g/L)+2 mL利多卡因(10 g/L)	目测类比分+ 肘关节功能相关量表评分	标准网球肘康复 锻炼
Khaliq ^[10]	NA	Pep法	3 mL富血小板血浆	2 mL甲强龙+1 mL 2%利多卡因	目测类比分	NA
Lebiedziski ^[11]	1.5个月	Pep法	3 mL富血小板血浆	1 mL倍他米松+2 mL 1%利多卡因	上肢功能评分	NA
Omar ^[12]	1个月	NA	浓缩的血小板	3 mL地塞米松	目测类比分+ 上肢功能评分	NA
Palacio ^[13]	NA	NA	3 mL富血小板血浆	3 mL地塞米松	上肢功能评分	NA
Peerbooms ^[14]	6个月	Pep法	1 mL富血小板血浆+0.5%布比卡因	40 g/L泼尼松+0.5%布比卡因	目测类比分+ 上肢功能评分	标准网球肘康复 锻炼
Seetharamiah ^[15]	NA	Pep法	1 mL富血小板血浆	1 mL泼尼松	目测类比分	NA
Yadav ^[16]	1-6个月	NA	1 mL富血小板血浆	40 g/L甲强龙	目测类比分+ 上肢功能评分	NA

表注: NA 示数据无法获得。

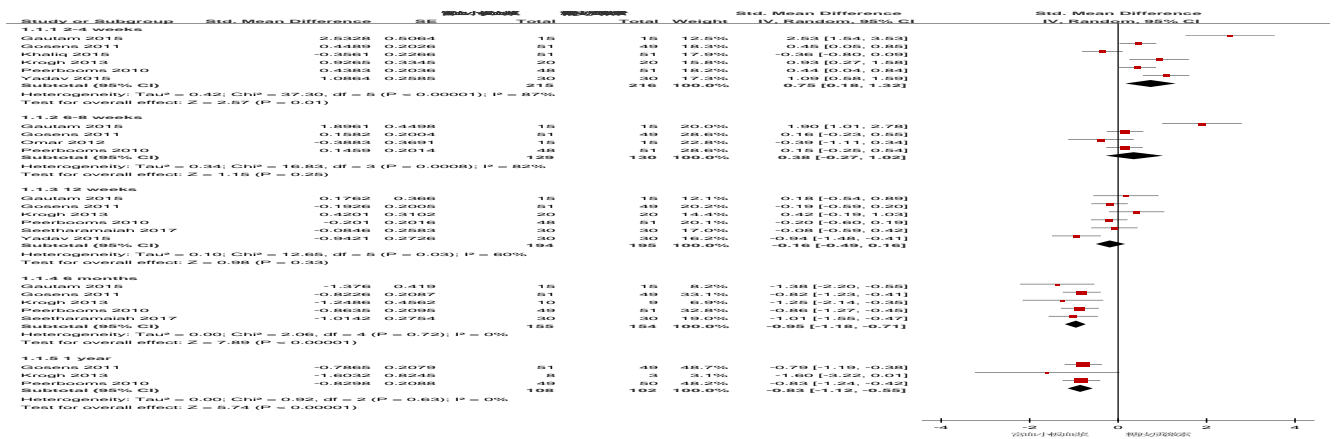


图 3 富血小板血浆与糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎疼痛评分比较

Figure 3 Comparison of pain scores in the treatment of lateral humeral epicondylitis using platelet-rich plasma and glucocorticoids

图注: 随机效应模型 Meta 分析结果显示, 2-4 周时糖皮质激素优于富血小板血浆($P=0.01$), 6-8 周和 12 周时 2 组差异无显著性意义($P=0.25$, $P=0.33$), 在 6 个月和 1 年时富血小板血浆优于糖皮质激素($P < 0.000 01$, $P < 0.000 01$)。

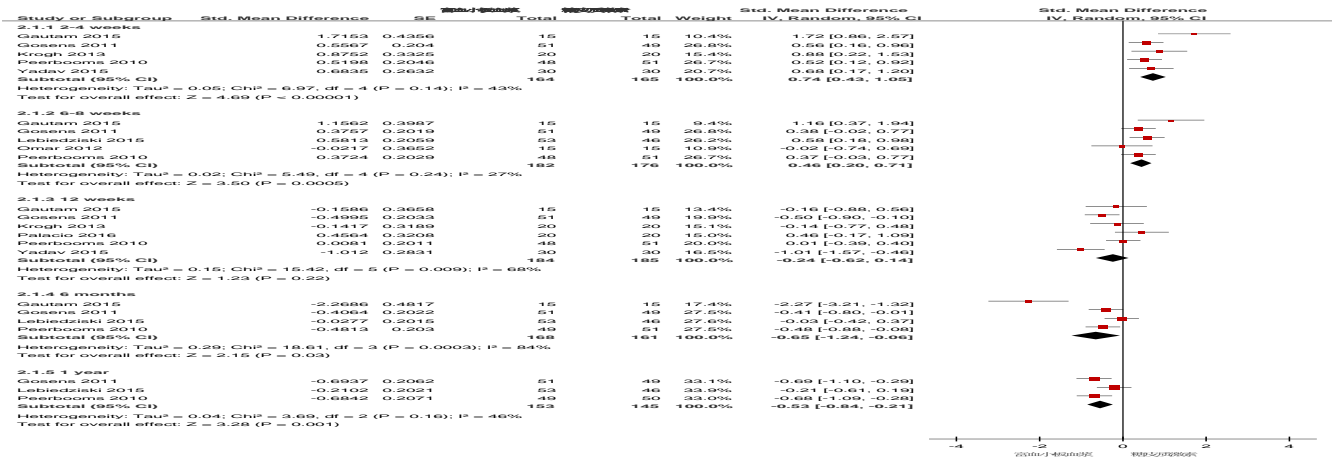


图4 富血小板血浆与糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎关节功能评分比较

Figure 4 Comparison of joint function score in the treatment of lateral humeral epicondylitis using platelet-rich plasma and glucocorticoids

图注: 随机效应 Meta 分析结果显示, 2-4 周和 6-8 周时糖皮质激素优于富血小板血浆 ($P < 0.0001$, $P = 0.0005$), 在 12 周时 2 组差异无显著性意义 ($P = 0.22$), 在 6 个月和 1 年时富血小板血浆优于糖皮质激素 ($P = 0.03$, $P = 0.001$)。

3 讨论 Discussion

肱骨外上髁是前臂伸肌总腱的附着点, 前臂桡侧伸肌肌腱负荷过重或反复拉伸可导致此处肌腱发生损伤, 典型临床表现为外上髁部的疼痛, 在伸腕动作时加剧, 导致患者肘部功能障碍, 而肱骨外上髁缺乏血供, 自身修复困难, 因此常反复发作, 严重影响患者日常生活和工作。骨科医师学会调查显示 93% 的肱骨外上髁炎治疗采用了糖皮质激素局部注射治疗^[17]。多项研究表明糖皮质激素注射能够让患者获得短期的疼痛缓解和功能改善^[7-16], 然而反复的痛点注射导致肌腱粘连、变性, 增加感染风险和进一步的反复发作, 且长期效果并不理想^[18]。来源自自体全血的富血小板血浆经离心后血小板浓度能够达到正常值的 4-8 倍, 并富含多种在调控细胞再生、分化和细胞外基质合成中所需要的细胞因子, 主要包括 3 种血小板样生长因子 (血小板样生长因子 α 、血小板样生长因子 $\alpha\beta$ 和血小板样生长因子 β)、2 种转化生长因子 (转化生长因子 $\beta 1$ 和转化生长因子 $\beta 2$)、血管内皮生长因子、表皮生长因子、成纤维细胞生长因子、肝细胞生长因子和胰岛素样生长因子, 这些细胞因子储存在血小板的 α 颗粒中, 可促进肌腱细胞扩增、胶原合成和血管再生, 此外, 富血小板血浆中还含有其他生物活性因子 (如 5-羟色胺、组胺、多巴胺、钙离子、腺苷酸) 及细胞黏附分子 (纤连蛋白), 在预防感染促进修复等方面发挥重要的作用^[19-20], 近年来富血小板血浆注射治疗肌腱病和各种急慢性运动的损伤取得了一定的效果, 然而作为一种新的生物制剂疗法在其与糖皮质激素等常规治疗方法的疗效方面尚存争议且没有循证医学证据。因此, 此次研究比较了 2 种治疗方法在肱骨外上髁炎的临床疗效。

在疼痛缓解方面, 作者发现富血小板血浆在 2-4 周的短期疗效劣于糖皮质激素, 在 6-12 周的中期时间段内两者差异无显著性意义, 而 6 个月-1 年长期疗效则优于糖皮质激素。在关节功能恢复方面, 2-4 周和 6-8 周的短期时间内糖皮质激素优于富血小板血浆, 在 12 周时两者差异无显著性意义,

在 6 个月-1 年时富血小板血浆则优于糖皮质激素。因此可认为糖皮质激素在短期的综合疗效优于富血小板血浆, 而富血小板血浆的长期综合疗效则优于糖皮质激素, 究其原因可能与富血小板血浆及糖皮质激素治疗肱骨外上髁炎的机制不同有关。糖皮质激素局部注射可抑制成纤维细胞、毛细血管和肉芽组织的形成, 抑制炎症和疼痛递质是其治疗疼痛的主要药理依据, 这可能是其能够短期内缓解外上髁炎疼痛的原因, 但也有研究发现肱骨外上髁炎的发病机制与细胞变性、血管化和胶原排列紊乱等密切相关^[21-22], 糖皮质激素注射可永久性改变肌腱的内部结构^[23], 另外由于直接的疼痛缓解而使得臂肘加剧过度使用, 导致长期的疼痛和复发。富血小板血浆的长期疗效优良可能是由于其含有的高浓度血小板和各类生长因子促进了肌腱的修复, 如血小板样生长因子能够促进肌腱细胞增殖, 加速胶原的合成和分泌, 促进细胞外基质的重建; 转化生长因子 β 能够促进内皮细胞的迁移, 血管再生和局部细胞胶原的合成; 血管内皮生长因子能够促进新生血管的长入; 肝细胞生长因子能够抑制疼痛相关分子前列腺素 E2 和环氧酶 1, 2 的表达; 这些生长因子之间相互联系, 激活了目标蛋白表面受体上的细胞内信号通路, 诱导了组织蛋白的再生, 然而肌腱的修复往往需要 3 个月以上的时间^[9], 这也可能是富血小板血浆疗效产生较为缓慢的原因之一, 基础实验也证实了富血小板血浆可刺激肌腱细胞增殖和成熟, 同时阻止过度的炎症反应, 这对肌腱愈合过程中阻止瘢痕形成具有重要的作用^[24]。此外, 只有 3 篇文献报道了并发症的发生情况, 分析结果显示可能由于红细胞破坏后 K^+ 的释放以及白细胞释放的致炎因子导致富血小板血浆注射后疼痛程度要高于糖皮质激素, 而糖皮质激素导致的皮肤萎缩和轻微皮疹也有发生, 其再干频率要高于富血小板血浆, 但这种疼痛程度和过敏反应均不需要特殊处理, 可在 48 h 后好转。

基于以上分析研究, 发现在治疗肱骨外上髁炎时, 糖皮质激素可以在短期内缓解疼痛 (2-4 周)、改善关节功能

(2-8周), 而富血小板血浆在长期的疼痛缓解和关节功能改善(6个月-1年)方面显示出更优良的效果, 考虑到富血小板血浆的长期治疗效果, 推荐采富血小板血浆治疗较为严重的或其他保守治疗无效的肱骨外上髁炎。由于富血小板血浆的治疗研究尚在早期阶段, 在采用富血小板血浆治疗时的具体适应证、病例选择和治疗的次数、剂量以及浓度等细节方面尚无标准, 富血小板血浆的制备方法、是否应该去除含有致炎因子的白细胞等方面也无规范, 这可能也是影响富血小板血浆治疗效果的部分原因, 需进一步探索^[25]。另外, 如果考虑到糖皮质激素的短期疗效和富血小板血浆的长期疗效, 联合应用糖皮质激素和富血小板血浆, 结合两者优势可能是一种更理想的治疗方法, 但这一假设需要更多实验和临床研究予以验证。

此次研究包括一定的局限性: ①纳入的各随机对照试验的富血小板血浆浓度和糖皮质激素剂量、注射方式不同, 导致了试验的不均一性; ②部分亚组结果合并后存在较高的异质性; ③多种类型的疼痛评分和功能评分方式也可能对结论产生一定的影响; ④检索出的文献语言仅限于英文, 无法排除潜在发表偏倚。因此, 上述结论尚需进一步开展大样本、高质量的随机对照试验进行验证。

致谢: 感谢甄平教授在论文写作过程中给予的悉心指导。

作者贡献: 巩栋、刘军、董晨辉负责研究设计; 巩栋、周延峰、杨新乐负责文献收集和纳入指标的汇总; 巩栋、刘军负责指标分析和文章撰写; 邓银栓查阅修改文本, 提出重要修改意见; 甄平审核论文。

经费支持: 该文章接受了“全军后勤科研计划面上项目(CWH17J007)”的资助, 所有作者声明, 经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程, 不存在利益冲突。

机构伦理问题: 无涉及伦理冲突的内容。

写作指南: 文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明: 文章统计学方法已经甘肃中医药大学生物统计学专家审核。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- Gregory BP, Wysocki RW, Cohen MS. Controversies in surgical management of recalcitrant enthesopathy of the extensor carpi radialis brevis. *J Hand Surg.* 2016;41(8):856.
- Calandrucchio JH, Steiner MM. Autologous blood and platelet-rich plasma injections for treatment of lateral epicondylitis. *Orthop Clin North Am.* 2017;48(3):351.
- Newcomer KL, Laskowski ER, Idank DM, et al. Corticosteroid injection in early treatment of lateral epicondylitis. *Clin J Sport Med.* 2001;11(4):214-222.
- Xu B, Goldman H. Steroid injection in lateral epicondylar pain. *Aust Fam Physician.* 2008;37(11):925-926.
- Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, et al. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets.* 2015;26(2):101-113.
- Higgins J, Green SE. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration (Eds). Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 2011;5(2):S38.
- Gautam VK, Verma S, Batra S, et al. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *J Orthopa Surg.* 2015;23(1):1-5.
- Gosens T, Peerbooms JC, Laar WV, et al. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis a double-blind randomized controlled trial with 2-year Follow-up. *Am J Sports Med.* 2011;39(39):1200-1208.
- Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, et al. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2013;41(3):625-635.
- Khaliq A, Khan I, Inam M, et al. Effectiveness of platelets rich plasma versus corticosteroids in lateral epicondylitis. *J Pak Med Assoc.* 2015; 65(11 Suppl 3):S100-104.
- Lebiedziński R, Synder M, Buchcic P, et al. A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis. *Int Orthop.* 2015;39(11):2199-2203.
- Omar AS, Ibrahim ME, Ahmed AS, et al. Local injection of autologous platelet rich plasma and corticosteroid in treatment of lateral epicondylitis and plantar fasciitis: Randomized clinical trial. *Egypt Rheumatol.* 2012;34(2):43-49.
- Palacio PE, Ramos SR, Maiara K, et al. Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial. *Revista Brasileira De Ortopedia.* 2016;51(1):90-95.
- Peerbooms JC, Sluimer J, Buijn DJ, et al. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2010;38(2):255.
- Seetharamaiah VB, Gantaguru A, Basavarajanna S. A comparative study to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma and triamcinolone to treat tennis elbow. *Indian J Orthop.* 2017;51(3):304-311.
- Yadav R, Kothari SY, Borah D. Comparison of local injection of platelet rich plasma and corticosteroids in the treatment of lateral epicondylitis of humerus. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):RC05.
- Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet.* 2010;376(9754):1751-1767.
- Judson CH, Wolf JM. Lateral Epicondylitis: review of injection therapies. *Orthop Clin North Am.* 2013;44(4):615-623.
- Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG, et al. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med.* 2014;42(2):463.
- Lhee SH, Kim JW, Jeon JB, et al. Prospective randomized clinical study for the treatment of lateral epicondylitis; comparison among prp (platelet-rich plasma), prolotherapy, physiotherapy and eswt. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22(10):e30-e31.
- Arik HO, Kose O, Guler F, et al. Injection of autologous blood versus corticosteroid for lateral epicondylitis: a randomised controlled study. *J Orthop Surg.* 2014;22(3):333-337.
- Jindal N, Gaury Y, Banshiwal RC, et al. Comparison of short term results of single injection of autologous blood and steroid injection in tennis elbow: a prospective study. *J Orthop Surg Res.* 2013;8(1):1-7.
- Jobe FW, Ciccotti MG. Lateral and medial epicondylitis of the elbow. *J Am Acad Orthop Surg.* 1994;2(1):1-8.
- Lyras D, Kazakos K, Verettas D, et al. Immunohistochemical study of angiogenesis after local administration of platelet-rich plasma in a patellar tendon defect. *Int Orthop.* 2010;34(1):143-148.
- Tarpada SP, Morris MT, Lian J, et al. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Orthop.* 2018;15(1):107.