

# 骨科康复临床的新进展

周谋望

北京大学第三医院康复医学科(北京 100191)



周谋望：二级教授，主任医师，博士生导师，北京大学第三医院康复医学科主任，北京大学国际医院康复医学科主任。任国家康复医学质控中心主任、中国康复医学会副会长、中国医师协会康复医师分会候任会长、中国医疗保健国际交流促进会康复医学分会主任委员、《中国康复医学杂志》副主编、北京医学会物理医学与康复分会主任委员、北京康复医学会会长。

**【摘要】** 该文表述了骨科康复的最新定义、内涵及骨科康复的内容和工作模式，指出骨科康复的主要内容应包括骨科非手术治疗患者的康复治疗及骨科手术治疗患者围手术期的康复治疗两个主要方面；综述了骨科康复模式的研究，干细胞特别是间充质干细胞在治疗骨关节炎、腰椎间盘突出性退行性疾病方面的进展，以及富血小板血浆在治疗关节软骨损伤、肌腱、韧带损伤等方面的新进展。

**【关键词】** 骨科康复；工作模式；干细胞；富血小板血浆

## New progress of clinical orthopedic rehabilitation

ZHOU Mouwang

Department of Rehabilitation, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, P. R. China

Corresponding author: ZHOU Mouwang, Email: zhoulmouwang@163.com

**【Abstract】** This paper describes the latest definition, connotation, content and working mode of orthopedic rehabilitation. It points out that the main contents of orthopedic rehabilitation should include the rehabilitation of patients with orthopedic diseases after surgery and non-surgical treatment. The research progress of stem cells, especially mesenchymal stem cells, in the treatment of osteoarthritis and lumbar intervertebral disc degeneration are reviewed. The latest progress of platelet-rich plasma in the treatment of injury of articular cartilage, ligament and tendon injuries are also reviewed.

**【Key words】** Orthopedic rehabilitation; Working mode; Stem cells; Platelet-rich plasma

骨科康复是康复医学的主要内容之一，随着“2030 健康中国”战略的提出，康复医学迎来高速发展时机，骨科康复也必将在我国蓬勃发展。现就骨科康复临床相关的一些最新研究进展进行阐述。

### 1 关于骨科康复的定义与内涵的最新表达

作者查阅最近几年出版的骨科康复相关专著，发现大多对骨科康复的定义与内涵阐述不够清晰

明了。作者觉得有必要提出一个简明清晰及科学的骨科康复定义，骨科康复国外多以“骨骼肌肉康复”或“骨关节康复”表达。作者认为，根据我们康复医学科上游科室骨科多将研究骨骼肌肉及骨关节问题叫作“骨科学”，而且国内学者多认为骨骼肌肉及骨关节问题只是骨科的分支，只有以骨科命名才能概全整个学科。另外，根据中文表达的习惯，“骨科康复”的表达简单明了、朗朗上口、能够概括全部内容。所以作者认为使用“骨科康复”表达比“骨骼肌肉康复”表达及“骨关节康复”表达更好。

DOI: 10.7507/1002-0179.201808006

基金项目：北京市科委重大项目 (D131100004913005)

通信作者：周谋望，Email: zhoulmouwang@163.com

根据简明清晰及科学的定义原则,在即将由人民卫生出版社出版的《骨科临床康复学》中,作者将骨科康复学定义作出如下表达:“骨科康复学是研究及治疗骨科领域的外伤、疾病导致的功能障碍的康复医学分支。”

目前关于骨科康复的内涵也表达不甚全面与清晰,在上述即将出版的《骨科临床康复学》中,作者表达为:“骨科康复临床工作的主要内容包括:①骨科疾病非手术治疗患者的康复治疗;②骨科疾病手术治疗患者的围手术期康复治疗。”

骨科疾病非手术治疗患者的康复治疗:骨科常见病及多发病大多采取非手术治疗,对于非手术治疗的患者,康复治疗是重要部分。在国内,非手术治疗骨科疾病患者的康复治疗是我国康复医学发展得比较好的部分,有康复医学科的医院,这部分的骨科康复都开展起来了。尤其是针对四肢脊柱的慢性疼痛治疗及功能缺失,康复医学科都进行了积极干预,在这些疾病的治疗中起到了重要的作用。

骨科疾病手术治疗患者的围手术期康复治疗:手术治疗是骨科疾病治疗的重要手段,我国骨科的发展水平较好,在发达地区骨科手术的发展与国外水平相当,但是骨科围手术期康复尚开展得不够广泛与深入,与世界先进国家有较大差距,严重影响了我国骨科疾病最后的治疗水平。在世界发达国家,骨科围手术期康复治疗是骨科疾病手术治疗不可缺失的一部分,骨科疾病主要是四肢、脊柱的运动系统疾患,这些疾病或多或少、或轻或重地会引起四肢、脊柱的功能障碍,所以骨科疾病的手术治疗都必须有康复医学的介入,这样才能更快更好地恢复手术患者的功能,达到最终的治疗效果。

## 2 骨科围手术期康复及其工作模式

### 2.1 骨科围手术期康复的内容

围手术期是指从确定手术治疗时起,至与这次手术有关的治疗结束为止的一段时间。围手术期包括术前、术中及术后,骨科围手术期康复也可以分为术前康复、术中康复及术后康复。

**2.1.1 术前康复** 术前康复主要包括:①患者教育,为术后康复做好准备,教会患者一些术后的训练动作,定制术后康复辅具并教会患者穿卸术后辅具等。②术前患肢功能训练,包括:关节活动度训练,使关节活动度尽量达到正常;肌力训练,尽可能达到最大力量;步态训练,以尽力恢复正常步态。这些都有利于术后康复的进行。③心理辅导并强调康复治疗依从性的重要性,降低患者对手术

的恐惧心理和提高患者对术前、术后康复参与的积极性。④一般认为术前1个月应避免以热疗为主的物理治疗以免增加术中出血。越来越多的研究发现骨科术前康复具有重要作用,术前康复可以改善患者的心理状态,减轻疼痛,更有益于术后功能的恢复。一项纳入35个研究2956例患者的Meta分析显示,接受了术前康复宣教并行术前锻炼的患者,其膝关节功能、股四头肌力量和住院时间均有显著改善<sup>[1]</sup>。

**2.1.2 术中康复** 术中康复主要工作在手术室进行,康复医学工作人员要与骨科医师及手术室工作人员合作,强调功能恢复的重要性,相关人员要在体位摆放、麻醉及手术操作中尽可能避免对患者造成影响术后功能的损伤及并发症,为术后康复打下良好的基础。

**2.1.3 术后康复** 术后康复是骨科围手术期康复的重点,是整个骨科康复学最重要、最精华的部分,同时也是骨科康复的难点所在。骨科手术千变万化,但无外都是针对骨、软骨、肌肉、肌腱、韧带、神经等组织进行外科处理,最后都会对这些组织进行缝合、固定。骨科术后康复就是在保护、促进这些组织愈合的同时展开针对功能恢复的康复治疗,目的就是使患者在疾病治愈的基础上得到机体功能最大最快的恢复,使骨科医师的手术治疗获得完美的疗效。

### 2.2 骨科围手术期康复的工作模式

做好骨科围手术期康复,建立骨科康复一体化的工作模式是非常重要的,骨科康复一体化的工作模式就是康复科的医师、治疗师及护士与骨科医师等建立一个工作团队,共同负责患者的诊断、治疗、评定及康复治疗。

北京9家三级甲等医院2013年—2016年完成了北京市科委重大项目“骨科常见疾病术后康复模式和临床路径研究”。该项目针对国内骨科普遍存在着重手术、轻康复,手术与康复严重脱节,骨科患者住院期间无康复专业人员,患者出院后自行康复,出现功能障碍后再回医院康复医学科就诊的状况,在国内率先开展了骨科术后康复模式、临床路径和分级康复方案研究,为大样本前瞻性临床实证研究。该研究纳入2180例腰椎退行性疾病术后、肘关节周围骨折术后和膝关节周围骨折术后的患者。研究证实:骨科常见疾病术后一体化康复模式、康复临床路径方案科学实用,具有良好的可操作性和患者依从性,同无康复专业人员参与的康复方式相比在改善患者术后功能、提高生活质量等

方面具有明显的优势。截止目前该研究已经发表了 15 篇相关学术论文<sup>[2-6]</sup>, 该研究必将推动我国骨科康复一体化模式, 促进骨科围手术期康复的发展, 具有良好的社会效益及经济效益。

### 3 干细胞在骨科临床康复的研究进展

目前, 干细胞在骨科临床及康复的应用是研究的热点, 在基础研究及临床应用方面都有一些进展。干细胞在骨科临床及康复应用可选择的细胞主要有骨髓细胞、间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSC) 及滑膜成纤维细胞。其中 MSC 研究较多, 学者们发现 MSC 含有许多细胞因子, 对临床治疗有很多正向作用。比如: 肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、干细胞因子 (stem cell factor, SCF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、低密度脂蛋白受体相关蛋白等具有营养支持作用; IL-1、IL-10、HGF、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、EGF 等具有抑制炎症的作用; 基质细胞衍生因子-1、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)-1 可以抑制细胞凋亡, IL-10、TNF- $\alpha$ 、HGF、基质金属蛋白酶-9 抗原可以抑制细胞纤维化; HGF、FGF、EGF、TNF- $\alpha$ 、IL-3、IGF、SCF 可以促进软骨细胞分化。MSC 在特定诱导条件下, 可分化为软骨细胞、基质细胞、肌细胞、成骨细胞等多种组织细胞<sup>[7]</sup>。

#### 3.1 MSC 移植治疗骨关节炎

骨关节炎是骨科及康复医学的常见病及多发病, 严重影响老年人健康。随着我国进入老龄化社会, 这个问题变得越来越重要。骨关节炎的根本病理改变是关节软骨的退变及损伤, 针对关节软骨的对因治疗目前尚未取得革命性的进展。自体骨髓 MSC 移植治疗带来了一些希望。Centeno 等<sup>[8]</sup>开展了利用自体骨髓 MSC 移植治疗骨关节炎的研究, 抽取患者的椎体和髌骨骨髓, 分离培养获取自体骨髓 MSC 注射至膝关节腔内, 6 个月后患者功能评价指数由 21 降至 9, 视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 疼痛评分由 4 分降为 0.38 分, MRI 定量分析显示关节软骨明显增加。Orozco 等<sup>[9]</sup>将自体骨髓 MSC 注射到膝关节腔内, 12 例膝骨关节炎患者 1 年后关节功能指数得到改善, MRI 显示关节软骨损伤面积降低了 27%; 研究认为自体骨髓 MSC 移植治疗骨关节炎的治疗效果较理想,

安全性较好, 且无明显并发症。但自体骨髓 MSC 移植的细胞浓度和剂量尚待进一步多中心大规模临床研究验证。

#### 3.2 MSC 移植治疗腰椎间盘突出性疾病

腰椎间盘突出性疾病是导致腰痛的最常见原因, 严重影响患者生活质量及工作能力。椎间盘变性导致髓核细胞活力和数量减少、髓核脱水及代谢废物增多。目前康复治疗包括物理因子治疗、止痛药物治疗及腰椎间盘突出症的外科手术治疗。国外近年开展了自体骨髓 MSC 移植治疗。Orozco 等<sup>[10]</sup>报道, 将 10 例患者的自体骨髓 MSC 注射到退变椎间盘, 随访 1 年, 9 例腰腿痛缓解, VAS 疼痛评分降低, Oswestry 功能障碍评分 (Oswestry Disability Index, ODI) 明显改善; MRI 检查发现椎间盘质量和高度没有明显变化, 但椎间盘的含水量增高, 未见明显不良反应。Pettine 等<sup>[11-12]</sup>观察了 26 例椎间盘退变患者自体骨髓 MSC 移植治疗的结果, 发现 1 年后患者的 VAS 疼痛评分和 ODI 都有明显降低。有 Meta 分析发现, 自体骨髓 MSC 移植可以缓解疼痛和改善功能评分, 且优于椎间融合手术或人工椎间盘置换术<sup>[13]</sup>。但是目前相关研究论文及其研究病例较少, 治疗效果都是以疼痛及功能评分这些偏于主观的评定来判断的, 椎间盘的病理改变尚不明显。

### 4 富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 的应用

PRP 的研究及其临床应用是骨科及康复临床的一个热点。近几年美国物理医学与康复学年会都安排有专门的分会场讨论该题目。PRP 是自体全血经特制设备离心后得到的富含血小板的血浆浓缩物, 因其含有大量的生长因子及蛋白质, 可以促进组织愈合和组织再生, 目前在临床上主要用于骨、软骨及其他软组织损伤的修复。研究者认为其主要作用机制是 PRP 中血小板激活后释放出多种高浓度的生长因子, 如血小板源生长因子、转化生长因子- $\beta$ 、IGF、EGF、VEGF 等, 可以促进细胞的增殖分化及细胞外基质的合成, 从而促进组织愈合和再生。PRP 目前在骨科领域的主要应用有以下几个方面。

#### 4.1 关节软骨损伤与修复

关节软骨组织由于缺乏血运, 损伤后自我修复能力差, 是骨科及康复治疗的难题。一些动物实验研究及临床应用均表明 PRP 具有促进损伤软骨组织修复的功能。Cugat 等<sup>[14]</sup>在实验兔的软骨损伤研究中发现, 注射自体 PRP 后, 软骨细胞增殖, 软骨



损伤修复, 软骨的生物力学明显改善。Sánchez 等<sup>[15]</sup>应用 PRP 治疗股骨髁关节软骨撕裂, 发现患者活动恢复较快。PRP 修复软骨的机制在于多种高浓度的生长因子可以促进软骨细胞增殖和软骨基质分泌, 诱导软骨再生; PRP 还含有抗炎因子, 可抑制关节炎症, 保护关节软骨细胞。近期多个临床研究发现, PRP 治疗骨关节炎的软骨损伤也是有效的<sup>[16]</sup>。

#### 4.2 韧带、肌腱的慢性损伤

PRP 可以促进肌腱、韧带修复的主要作用机制为促进肌腱细胞增殖, 改善肌腱、韧带的组成成分, 促进组织重建。Anitua 等<sup>[17]</sup>发现将 PRP 与人腱细胞培养后, 培养基中 VEGF 及 HGF 相应增加, VEGF 具有促进血管形成的作用, HGF 具有抗纤维化、减少瘢痕形成的作用。PRP 的临床应用也取得满意的治疗效果。Mishra 等<sup>[18]</sup>在超声引导下使用 PRP 治疗慢性肘部肌腱疾病取得满意疗效, 140 例患者经非手术治疗, 在其中 20 例疼痛无好转的患者中 15 例皮下注射 PRP, 随访 8 周后 60% 患者疼痛缓解, 6 个月后 81% 患者疼痛缓解, 25.6 个月后 93% 疼痛缓解。美国和欧洲每年有 8 600 名运动员因网球肘、高尔夫球肘、髌腱炎、跟腱炎等接受 PRP 治疗<sup>[19]</sup>。实验研究报道, PRP 可以促进肌腱细胞迁移、增殖、分化和分泌细胞外基质, 较多临床报道也支持 PRP 治疗肌腱病的疗效, 但同时也有相当数量的临床报道认为 PRP 并没有明显的优势<sup>[20]</sup>。作为一项新的治疗, 存在争议是正常的现象, 这些可能与不同研究中 PRP 的制作方法、制作原理不尽一致, 其有效成分不一是相关的。PRP 真正的作用机制、对上述疾病的临床治疗机制还有待深入探讨。

## 5 结语

骨科康复学是研究及治疗骨科领域的外伤、疾病导致的功能障碍的康复医学分支。骨科康复不仅仅是针对骨科疾病非手术治疗患者的康复治疗, 更重要的是针对骨科手术治疗患者围手术期的康复治疗。要开展骨科围手术期康复必须实行骨科康复一体化的工作模式。干细胞移植为骨关节炎、腰椎间盘突出性疾病的治疗提供了新的方法; PRP 的基础及临床研究给关节软骨损伤、肌腱、韧带损伤等方面的治疗带来了新的希望。

#### 参考文献

- 1 Yim RL, Lee JT, Bow CH, *et al.* A systematic review of the safety and efficacy of mesenchymal stem cells for disc degeneration: insights and future directions for regenerative therapeutics. *Stem Cells Dev J*, 2014, 23(21): 2553-2567.

- 2 刘京宇, 周谋望, 侯树勋, 等. 腰椎退行性疾病术后康复模式研究. *中国骨与关节杂志*, 2016, 5(3): 183-187.
- 3 马驰, 吴新宝, 侯树勋, 等. 腰椎单节段固定融合术后 12 周不同康复模式与术后症状改善的相关性研究. *中国骨与关节杂志*, 2016, 5(3): 164-169.
- 4 李涛, 周谋望, 侯树勋, 等. 膝关节骨折患者康复模式的前瞻性多中心研究. *中国骨与关节杂志*, 2016, 5(3): 199-204.
- 5 石秀秀, 秦江, 唐金树, 等. 全程系统康复对老年患者单节段腰椎融合术后功能的影响. *中国疼痛医学杂志*, 2016(9): 672-676.
- 6 李涛, 周谋望, 侯树勋, 等. 肘关节骨折患者康复模式的前瞻性多中心研究. *中国骨与关节杂志*, 2016, 5(4): 199-204.
- 7 Glenn JD, Whartenby KA. Mesenchymal stem cells: emerging mechanisms of immunomodulation and therapy. *World J Stem Cells*, 2014, 6(5): 526-539.
- 8 Centeno CJ, Busse D, Kisiday J, *et al.* Increased knee cartilage volume in degenerative joint disease using percutaneously implanted, autologous mesenchymal stem cells. *Pain Physician*, 2008, 11(3): 343-353.
- 9 Orozco L, Munar A, Soler R, *et al.* Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: a pilot study. *Transplantation*, 2013, 95(12): 1535-1541.
- 10 Orozco L, Soler R, Morera C, *et al.* Intervertebral disc repair by autologous mesenchymal bone marrow cells: a pilot study. *Transplantation*, 2011, 92(7): 822-828.
- 11 Pettine KA, Suzuki R, Sand T, *et al.* Treatment of discogenic back pain with autologous bone marrow concentrate injection with minimum two year follow up. *Int Orthop*, 2016, 40(1): 135-140.
- 12 Pettine KA, Murphy MB, Suzuki RK, *et al.* Percutaneous injection of autologous bone marrow concentrate cells significantly reduces lumbar discogenic pain through 12 months. *Stem Cells*, 2015, 33(1): 146-156.
- 13 Moyer R, Ikert K, Long K, *et al.* The value of preoperative exercise and education for patients undergoing total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *JBJS Rev*, 2017, 5(12): e2.
- 14 Cugat R, Carrillo JM, Serra I, *et al.* Articular cartilage defects reconstruction by plasma rich in growth factors. *Bologna: Timeo Ed*, 2006: 801-807.
- 15 Sánchez M, Azofra J, Anitua E, *et al.* Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc*, 2003, 35(10): 1648-1652.
- 16 李明. 关节内注射富血小板血浆对膝关节软骨退行性变的治疗作用. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(10): 1192-1196.
- 17 Anitua E, Andía I, Sanchez M, *et al.* Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res*, 2005, 23(2): 281-286.
- 18 Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med*, 2006, 34(11): 1774-1778.
- 19 Wasterlain AS, Braun HJ, Harris AH, *et al.* The systemic effects of Platelet-Rich plasma injection. *Am J Sports Med*, 2013, 41(1): 186-193.
- 20 Yuan T, Zhang CQ, Wang JH. Augmenting tendon and ligament repair with platelet-rich plasma (PRP). *Muscles Ligaments Tendons J*, 2013, 3(3): 139-149.