

· 临床研究 Clinical research ·

超声引导关节腔内注射富血小板血浆治疗颞下颌关节紊乱的疗效分析

史传岗, 徐小青

【摘要】目的 评估超声引导下关节腔中注射富血小板血浆 (PRP) 治疗颞下颌关节紊乱病的有效性。**方法** 2016 年 4 月至 2018 年 4 月, 门诊诊治 45 例确诊为颞下颌关节紊乱患者, 超声引导将采集于患者自身的 PRP 注射于患者病变的颞下颌关节腔内。观察患者在治疗前和治疗后 1、3 和 6 个月的最大张口度, 及颞下颌关节在静息、运动和咀嚼时 VAS 评分。**结果** 关节腔内注射 PRP 可有效改善最大口腔开放程度, 颞下颌关节在静息、运动和咀嚼时 VAS 评分与治疗前相比显著降低。**结论** 超声引导下关节腔内注射 PRP 可显著改善颞下颌关节紊乱患者的体征和症状。

【关键词】 颞下颌关节; 富血小板血浆; 超声引导; 关节腔注射

中图分类号: R714 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X (2020)-02-0197-04

Ultrasound-guided temporomandibular joint injection of platelet-rich plasma for the treatment of temporomandibular joint disorders SHI Chuangang, XU Xiaoqing. Department of Pain, Affiliated Haian Hospital, Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226600, China

Corresponding author: XU Xiaoqing, E-mail: blackboy123@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the effectiveness of ultrasound-guided temporomandibular joint injection of platelet-rich plasma (PRP) in treating temporomandibular joint (TMJ) disorders. **Methods** From April 2016 to April 2018, a total of 45 out-patients with proved temporomandibular joint disorders were treated at Out-patient Department of authors' hospital. Ultrasound-guided injection of PRP, which was collected from the patient's own blood, into the diseased TMJ cavity was performed in all patients. Before treatment and at one, 3, 6 months after treatment, the degree of maximal mouth opening and the visual analog scale (VAS) scores at resting, exercising and chewing status were determined. **Results** Intra-articular injection of platelet-rich plasma could significantly improve the degree of maximal mouth opening, and VAS scores at resting, exercising and chewing status could be obviously decreased when compared with preoperative data. **Conclusion** Ultrasound-guided intra-articular injection of PRP can significantly improve the clinical signs and symptoms in patients with TMJ disorders. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 197-200)

【Key words】 temporomandibular joint; platelet-rich plasma; ultrasound guidance; intra-articular injection

颞下颌关节紊乱是口腔颌面外科领域诊断和治疗中最困难的临床问题之一^[1], 通常涉及颞下颌关节、关节囊、咀嚼肌和其他相关结构, 伴有颌面疼痛, 张口受限, 咔哒声或痉挛等声音, 颌骨功能不规则或偏离, 常伴有慢性头部症状和颈部疼痛^[2]。颞下颌关节紊乱是与精神压力有关的身心疾病^[3], 严重影响生活质量, 在 20~40 岁的女性中发病率更

高^[4]。

内科保守治疗无效颞下颌功能紊乱的治疗方案是手术关节盘修复、重新复位以重建正常的关节功能^[5]。对于颞下颌关节的关节盘位置没有纠正的, 通过关节镜检查行裂解和灌洗可有效地缓解临床症状^[6]。关节内注射药物是治疗颞下颌关节紊乱的有效方法^[7]。对颞下颌关节注射的研究主要集中在

注射后疼痛减轻和关节炎性疾病继发的张口受限,如关节炎和滑囊炎^[8]。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)最近已成功用于治疗膝关节退行性病变、肱骨外上髁炎^[9-10]。PRP 对骨再生和牙周再生的临床效果已经进行诸多研究^[11],但其在软骨修复中的应用相对较新,其在颞下颌关节紊乱中的疗效国内鲜见报道。

本次研究的目的是评估超声引导下关节腔内注射 PRP 是否有助于改善此类患者的症状和体征。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2016 年 4 月至 2018 年 4 月在南通大学附属海安医院口腔科和疼痛科就诊的确诊为颞下颌关节紊乱患者。

1.1.1 入选标准 ①确诊为颞下颌关节紊乱且病程超过 1 年,年龄>18 周岁;②常规治疗不能缓解颞下颌关节症状(包括物理治疗、针灸、关节腔内注射局麻药和类固醇类激素混合物等)。

1.1.2 排除标准 有血小板功能障碍类疾病;1 个月内口服影响血小板功能和代谢类药物(阿司匹林等);凝血功能异常;穿刺部位感染;拒绝参加临床

试验;有精神类疾病或不能配合治疗随访;处于怀孕、哺乳期。

计有 45 例被确诊为颞下颌关节紊乱患者纳入该前瞻性临床试验,其中男 18 例,女 27 例,平均年龄为(36.6±17.1)岁(21~65 岁)。临床检查包括双侧颞下颌关节触诊以及上颌和下颌切缘之间距离的测量。平均上颌和下颌切缘之间距离为(23.4±12.6)mm(17~36 mm)。症状的平均持续时间为(2.4±1.3)年(范围 1.1 至 3.8 年)。

本研究的方案由南通大学附属海安医院伦理委员会批准。已经签署知情同意书的每例参与患者都提供了他们的信息表和调查人员的联系方式。

1.2 方法

1.2.1 PRP 的制备 从患者本人贵要静脉抽取 50 mL 全血制备 PRP,并将其置入含有 10 mL(250 μL/mL)无防腐剂肝素的无菌离心管中离心。将血液以 1 100 r/min 离心 5 min,将含有血小板和白细胞黄色血浆层分离出来。将分离出来的富含血小板和白细胞的血浆层继以 3 000 r/min 离心 10 min。将第 2 次离心后的上层大概 3/4 的血清层移除,留下的便是 PRP。PRP 制备出来的血小板浓度至少是全血浓度的 3 倍(表 1)。

表 1 患者全血血小板浓度、2 次离心后血小板浓度及两者比值

10⁹/L

| 疗程 | 全血血小板浓度 | 首次离心后血小板浓度 | 第 2 次离心后血小板浓度 | 比值(第 2 次离心与全血比较) |
|---------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 第 1 次治疗 | 243.21 ± 54.21 | 642.51 ± 106.05 | 899.21 ± 213.14 | 3.71 ± 0.37 |
| 第 2 次治疗 | 224.17 ± 69.14 | 687.14 ± 115.47 | 873.13 ± 237.21 | 3.90 ± 0.92 |

1.2.2 颞下颌关节腔内注射 PRP 方法 穿刺点皮肤常规消毒铺巾,超声引导定位关节窝,一般在耳屏前 10 mm 处。超声引导下将 27 G 针插入颞下颌关节腔中,并在超声动态监视下缓慢注射 1 mL PRP,在注射过程中通过张口、闭口使下颌反复运动确认针尖正确放置于颞下颌关节腔中。第 2 次注射仍然在超声引导下进行,将 PRP 0.5 mL 注射在关节囊腔内及关节囊周围。每次治疗均以相同的方式在作用在对侧关节。

每 3 个月注射治疗 1 次,持续 1 年。治疗结束后,患者在 1、3、6 个月后接受电话或返回门诊进行随访。

在研究开始及随访期,记录患者最大张口的程度(上颌和下颌切缘之间距离),颞下颌关节静息、运动时的疼痛和及其咀嚼肌的压痛。以毫米标准测量全开口时的上下切牙之间的距离。通过监测来自 0~10 cm 的疼痛 11 点视觉模拟量表(VAS)

评估疼痛程度。VAS 的评价标准为:0 cm 为无痛,3.0 cm 以下为轻度疼痛,4.0~6.0 cm 为中度疼痛,7.0~10.0 cm 则为重度疼痛。

1.2.3 疗效评价 根据以下标准进行临床评估治疗效果:①治疗有效——患者几乎或不关注的疼痛水平,最大开口的运动范围为 35 mm 或更大,咀嚼功能得到改善可以正常或接近正常咀嚼食物,稳定而正常的张口和闭口。②——治疗无效。颞下颌关节疼痛、颞下颌关节压痛、最大开口度小于 35 mm。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 17.0 进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差表示,统计方法采用重复测量资料的单因素方差分析。比较和分析在治疗后 1、3 和 6 个月时在基线处评估的张口程度和所有其他变量。计算平均得分并比较差异并用配对样品 t 检验(双尾)进行测试。 $P < 0.05$ 表示有显著的统计学差异。

2 结果

45 例患者中有 17 例进行了重复 PRP 注射。17 例患者诉临床症状和体征有改善,但未达到治疗有效标准。在 PRP 第 2 次注射时间在第 1 次注射后平均(2.7 ± 1.3)个月($1.5 \sim 4$ 个月)进行,并且在所

有这 17 例患者中显示治疗有效。

在首次治疗后随访立即注意到显著的临床症状和体征改善,并在随访期间保持最大张口,如表 2 所示。在随访结束时,最大开口的平均值为(42.1 ± 7.39)mm($35 \sim 54$ mm)。

表 2 治疗前后平均张口度,静息、运动、咀嚼时颞下颌关节疼痛程度的比较

| 参数 | 治疗前 | 治疗后 1 个月 | 治疗后 3 个月 | 治疗后 6 个月 | P 值 |
|--------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-------|
| 最大张口度/mm | 27.2 ± 9.33 | 34.6 ± 10.2 | 40.0 ± 8.1 | 42.1 ± 7.4 | 0.014 |
| 静息时的疼痛强度/VAS | 4.0 ± 1.8 | 3.0 ± 1.7 | 2.4 ± 1.6 | 1.7 ± 1.4 | 0.020 |
| 运动时的疼痛强度/VAS | 5.0 ± 1.0 | 4.0 ± 0.9 | 3.4 ± 0.9 | 3.1 ± 0.6 | 0.010 |
| 咀嚼时的疼痛强度/VAS | 6.0 ± 2.3 | 4.2 ± 1.0 | 3.9 ± 1.3 | 3.0 ± 1.5 | 0.010 |

与基线值相比,最大开口在注射后 1 个月差异有统计学意义($P < 0.05$)。注射后 3 个月($P < 0.05$)和注射后 6 个月($P < 0.05$)显示了类似的显著疗效(表 2)。

统计结果显示,与治疗前 VAS 值相比,在休息,运动和咀嚼期间疼痛的 VAS 值显著降低(表 2)。注射 PRP 后关节咔哒声强度从注射前到注射后第 6 个月显著降低,在整个治疗期间,并没有发现与此次治疗相关的并发症。

3 讨论

对颞下颌关节紊乱病,临床常用一些保守治疗方法如咬合夹板等一些限制性疗法。这些治疗方法不是总能有效地缓解疼痛、不能改善足够的颞下颌关节功能,关节腔内注射通常是有效的治疗方法。本次研究过程中,未出现与治疗相关的并发症,且临床疗效比较显著。此种并疗法与长期非甾体类止痛药(NSAID)治疗和侵袭性的颞下颌关节穿刺术相比,其各种不良反应发生率较低^[12]。

关节腔灌洗和注射技术是目前研究颞下颌关节紊乱治疗方法的课题。多数文献报道了令人鼓舞的结果^[13-14]。关节腔内注射 PRP 的研究只是此类主题之一,本研究确切表明 PRP 关节腔内注射治疗颞下颌关节紊乱有效。该疗法显著降低了关节疼痛的 VAS 评分并增加了最大开口度。研究结果显示治疗后患者短时间内临床症状得到显著改善,且延续随访 6 个月疗效越来越好。该疗法的最佳持续时间是 6 个月。当然在本次研究中有些问题还是不明朗的,比如制备 PRP 的标准、关节间隙注射 PRP 的量、关节间隙注射 PRP 的间隔时间。这些问题需要进一步的研究来验证。

关节腔内注射 PRP 改善病情的机制目前仍不清楚。近来的研究表明关节腔内的 PRP 可以恢复关节内透明质酸,增加软骨细胞合成,平衡关节血管生成,并为干细胞迁移提供支架。也有基础研究表明,PRP 通过软骨细胞和骨髓间充质基质细胞刺激细胞增殖和软骨基质的产生,并增加滑膜细胞产生的透明质酸^[15]。将 PRP 注入关节间隙能够改善颞下颌关节腔内的微观状况。它可以在短期内缓解临床症状,并可能长期预防颞下颌关节紊乱的进展。其原理是从活化的血小板中释放出大量的生长因子^[16]。这些生物活性蛋白协同作用,刺激成纤维细胞、成骨细胞、软骨细胞和间充质干细胞的增殖和分化。由于 PRP 是自体生长因子的天然来源,它还可以改善退行性膝关节炎病理性疾病中的软骨修复^[17]。

总之,颞下颌关节腔中 PRP 注射可以显著改善颞下颌关节紊乱患者的症状和体征。此次研究只是一项试点研究,需要研究大量具有较长随访期的患者并且设立对照组,以进一步评估这种治疗颞下颌关节紊乱病的新疗法。基于这一观察,颞下颌关节腔内 PRP 注射是一种简单且方法安全的治疗措施,具有潜在的有益效果,并且是一种经济有效的方法。但仍需要更多的临床试验来证实结论。

[参考文献]

- [1] Thomas NJ, Aronovich S. Does adjunctive botulinum toxin reduce pain scores when combined with temporomandibular joint arthroscopy for the treatment of concomitant temporomandibular joint arthralgia and myofascial pain? [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2017, 75: 2521-2528.
- [2] Arayasantiparb R, Tsuchimochi M. Quantification of disc displacement in internal derangement of the temporomandibular joint using

- magnetic resonance imaging[J]. *Odontology*, 2010, 98: 73-81.
- [3] Manfredini D, Bandettini di Poggio A, Cantini E, et al. Mood and anxiety psychopathology and temporomandibular disorder: a spectrum approach[J]. *J Oral Rehabil*, 2004, 31: 933-940.
- [4] Kim JR, Jo JH, Chung JW, et al. Antinuclear antibody and rheumatoid factor positivity in temporomandibular disorders[J]. *Head Face Med*, 2018, 14: 26.
- [5] Poluha RL, Canales GT, Costa YM, et al. Temporomandibular joint disc displacement with reduction: a review of mechanisms and clinical presentation[J]. *J Appl Oral Sci*, 2019, 27: e20180433.
- [6] Goiato MC, da Silva E, de Medeiros RA, et al. Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 45: 1531-1537.
- [7] Isacson G, Schumann M, Nohlert E, et al. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia. A multicentre randomised controlled trial[J]. *J Oral Rehabil*, 2019, 46: 5-13.
- [8] Al-Saleh MA, Alsufyani N, Flores-Mir C, et al. Changes in temporomandibular joint morphology in class II patients treated with fixed mandibular repositioning and evaluated through 3D imaging: a systematic review[J]. *Orthod Craniofac Res*, 2015, 18: 185-201.
- [9] Glynn LG, Mustafa A, Casey M, et al. Platelet-rich plasma (PRP) therapy for knee arthritis: a feasibility study in primary care[J]. *Pilot Feasibility Stud*, 2018, 4: 93.
- [10] 季 锋, 侯希贺, 顾海慧, 等. 超声引导下注射富血小板血浆治疗顽固性肱骨外上髁炎的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 238-241.
- [11] Panda S, Karanxha L, Goker F, et al. Autologous platelet concentrates in treatment of furcation defects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20:1347.
- [12] Sanders B. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: treatment of internal derangement with persistent closed lock[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1986, 62: 361-372.
- [13] Jamot SR, Khan ZA, Khan TU, et al. Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2017, 29: 54-57.
- [14] Wang CZ, Eswaramoorthy R, Lin T, et al. Enhancement of chondrogenesis of adipose-derived stem cells in HA-PNIPAAm-CL hydrogel for cartilage regeneration in rabbits[J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 10526.
- [15] Zotti F, Albanese M, Rodella LF, et al. Platelet-rich plasma in treatment of temporomandibular joint dysfunctions: narrative review[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20: 277.
- [16] Cugat R, Cusco X, Seijas R, et al. Biologic enhancement of cartilage repair: the role of platelet-rich plasma and other commercially available growth factors[J]. *Arthroscopy*, 2015, 31: 777-783.
- [17] Sanchez C, Deberg MA, Bellahcnee A, et al. Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58: 442-455.

(收稿日期: 2019-02-15)

(本文编辑: 俞瑞纲)