

# 富含血小板血浆与常规药物关节腔注射治疗早期膝骨关节炎的临床疗效比较

袁俊虎<sup>1</sup> 陈扬<sup>2</sup> 魏鲁青<sup>2</sup> 陈显辉<sup>2</sup> 蓝涛<sup>3</sup> 苏萌<sup>3</sup> 吴君豪<sup>1</sup>

**【摘要】 目的** 比较富含血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)与常规药物关节腔注射治疗早期膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2017 年 6 月深圳市第二人民医院收治的 120 例早期膝骨关节炎病人,采用随机数字表法分组,PRP 组 60 例采用 PRP 关节腔注射治疗,常规药物组 60 例采用透明质酸钠为主的常规药物注射治疗。收集并比较两组病人治疗前及完成全部药物注射治疗后第 1、3、6、12 个月的西安大略和麦克马斯特大学(the Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数及疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分。**结果** PRP 组 58 例、常规药物组 56 例病人完成注射治疗及完整随访。两组病人治疗后各观察时间点的 WOMAC 评分和 VAS 评分均较治疗前明显降低,其中 PRP 组的得分呈持续下降趋势,常规药物组治疗后 1 个月时的分值最低,而后有所回升。两组治疗后 6、12 个月时的 WOMAC 评分、VAS 评分比较,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。PRP 组、常规药物组治疗的总有效率分别为 96.55%(56/58)、78.57%(44/56),差异有统计学意义( $\chi^2=15.467, P=0.001$ )。在完成治疗 12 个月后至至今的远期随访中,常规药物组共有 10 例病人行膝关节手术,PRP 组仅 1 例病人行膝关节手术治疗。**结论** 关节腔注射 PRP 或透明质酸钠治疗早期膝骨关节炎,短期(治疗后第 1、3 个月)效果无明显差异;但采用 PRP 治疗的远期效果更优,更能延缓膝骨关节炎的进展。

**【关键词】** 膝骨关节炎;富含血小板血浆;透明质酸

**Clinical efficacy comparison of platelet-rich plasma vs. traditional medicine intra-articular injection in treatment of early osteoarthritis of knee joint.** YUAN Jun-hu<sup>1</sup>, CHEN Yang<sup>2</sup>, WEI Lu-qing<sup>2</sup>, CHEN Xian-hui<sup>2</sup>, LAN Tao<sup>3</sup>, SU Meng<sup>3</sup>, WU Jun-hao<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Shenzhen Second People's Hospital, Clinical Medicine College of Anhui Medical University, Shenzhen 518000, China; <sup>2</sup>Department of Orthopaedics, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, China; <sup>3</sup>Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: CHEN Yang, E-mail: drchenyang@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the clinical efficacy of platelet-rich plasma (PRP) vs. traditional drugs (sodium hyaluronate) in the treatment of early knee osteoarthritis by intra-articular injection. **Methods** A total of 120 qualified patients with early knee osteoarthritis of Shenzhen Second People's Hospital from January 2016 to June 2017 were included in this study, and randomly divided into PRP group and sodium hyaluronate group by random number table. The PRP group was given PRP intra-articular injection, and sodium hyaluronate group received sodium hyaluronate intra-articular injection. The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) and visual analogue scale (VAS) scores were collected and compared between the two groups before and 1, 3, 6 and 12 months after drug injections. **Results** Fifty-eight patients in PRP group and 56 patients in sodium hyaluronate group completed the injection treatment and the follow-up. The WOMAC and VAS scores in the two groups at each observation time point after treatment were significantly lower than those before treatment. The scores in PRP group showed a continuous downward trend, while those in sodium hyaluronate group were lowest one month after treatment, and then increased. The WOMAC and VAS scores between the two groups showed significant difference at 6th and 12th month after treatment ( $P < 0.05$ ). The total effective rates in PRP group and sodium hyaluronate group were 96.55% (56/58) and 78.57% (44/56) respectively, with the difference being statistically significant ( $\chi^2=15.467, P=0.001$ ). During the long-term follow-up, at 12th month after the treatment up to now, 10 patients in sodium hyaluronate group underwent knee

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2019.01.005

作者单位: 1. 安徽医科大学深圳市第二人民医院临床学院骨科, 广东深圳 518000; 2. 佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)骨科, 广东佛山 528000; 3. 深圳市第二人民医院骨科, 广东深圳 518000

通信作者: 陈扬, E-mail: drchenyang@163.com

surgery, while only 1 patient in the PRP group underwent knee surgery. **Conclusion** There was no significant difference in the short-term effect (1 and 3 months after treatment) of PRP vs. sodium hyaluronate injection in the treatment of early knee osteoarthritis, but the long-term effect of PRP treatment was better than that of sodium hyaluronate, and PRP could delay the progress of knee osteoarthritis.

**【Key words】** Knee osteoarthritis; Platelet-rich plasma; Sodium hyaluronate

膝骨关节炎是由多种病因引起的以退行性病理改变为基础的一种疾病<sup>[1]</sup>。由于愈合能力不足,常继发软骨损伤,可导致膝关节功能性残疾<sup>[2]</sup>。据报道,在 55 岁以上的成年人中,约 25% 的病人每年至少有一次膝关节疼痛,其中近一半的人在数年内被诊断为膝骨关节炎<sup>[3]</sup>。

目前治疗膝骨关节炎的方法包括非药理学、药理学和外科手术干预措施。根据最近的治疗指南,对于诊断为膝骨关节炎的中老年病人,首先推荐药物治疗<sup>[4]</sup>。目前常用的关节内注射是一种微创药理学治疗方法,在其他药理学干预失败时,膝关节内注射药物可减轻疼痛和提升关节功能。膝骨关节炎导致的膝关节积液可引起患肢疼痛和伸屈功能<sup>[5]</sup>,而糖皮质激素在骨科手术中通常被用于减轻膝骨关节炎病人的疼痛和改善关节功能,但其使用在文献报道中仍存在争议<sup>[6]</sup>。有研究报道数据显示,应用富含血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)注射治疗膝关节软骨损伤可以改善膝骨关节炎炎症反应、促进组织修复和再生<sup>[7]</sup>,与注射透明质酸钠+糖皮质激素相比,PRP 注射液被认为是治疗膝骨关节炎的一种安全有效的选择<sup>[8]</sup>。

本研究前瞻性纳入 2016 年 1 月至 2017 年 6 月于深圳市第二人民医院接受关节腔内药物注射治疗的 120 例膝骨关节炎病人,通过比较关节腔内注射 PRP 和透明质酸钠治疗 Kellgren-Lawrence (K-L) 分级<sup>[9]</sup>为 I~III 级膝骨关节炎的临床疗效,为膝骨关节炎的早期临床治疗提供合理可靠的参考依据。

## 资料与方法

### 一、纳入与排除标准

纳入标准:①符合美国风湿疾病协会膝骨关节

炎诊断标准;②病人接受治疗前 3 个月内,未使用非甾体类抗炎药及其他止痛药物或物理治疗;③K-L 分级为 I~III 级的病人。

排除标准:①年龄大于 80 岁、小于 40 岁的病人;②对透明质酸或 PRP 存在过敏或禁忌;③有膝关节外伤史或继发性膝骨关节炎;④膝关节的皮肤条件较差导致无法穿刺或为膝关节穿刺禁忌证;⑤存在严重内科疾病;⑥随访时间不足 1 年;⑦随访期间服用了其他会影响本研究结果的药物。

### 二、一般资料

120 例 I~III 级膝骨关节炎病人纳入研究,年龄为 43~74 岁,病史为 5~10 年,接受治疗前均出现不同程度的膝部酸痛、膝关节肿胀、膝关节僵硬等症状;影像学检查提示:膝关节呈退行性改变,膝关节面及边缘骨质增生、硬化,部分关节面骨赘形成。病人主要症状为平路行走时疼痛,且内侧疼痛显著,其中 66 例(55%)病人伴有上楼屈膝时疼痛,髌周压痛。

将 120 例病人通过随机数字表法分为两组。PRP 组 60 例,年龄范围为 46~71 岁,接受 PRP 治疗;常规药物组 60 例,年龄范围为 43~74 岁,接受透明质酸钠注射治疗。

随访过程中 PRP 组 2 例病人及常规药物组 4 例病人因未能依从完成随访,退出研究。两组病人年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、K-L 分级及其治疗前的西安大略和麦克马斯特大学(the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, WOMAC)骨关节炎指数、疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分等指标比较,差异均无统计学意义( $P$ 均  $> 0.05$ ,表 1)。所有病人或家属均已知情,且本研究经过本院伦理委员会批准。

表 1 两组病人治疗前基本资料及 K-L 分级比较

分组	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女, 例)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	K-L 分级 (I : II : III, 例)	WOMAC 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	VAS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
PRP 组	58	55±8	16/42	24.7±4.1	14:28:16	37.3±10.1	7.3±3.0
常规药物组	56	56±10	11/45	25.0±3.8	13:28:15	39.8±12.9	6.9±3.7
$t(\chi^2)$ 值	-	0.670	-0.565	0.634	0.491	-0.672	0.625
$P$ 值	-	0.924	0.517	0.182	0.253	0.193	0.284

### 三、PRP 的制备

采用自体 PRP 制备套装(山东威高集团医用高分子材料有限公司),由同一组人员按照说明书进行操作。于无菌状态下抽取病人外周静脉血 10 ml 注入无菌的抗凝 PRP BD 套管内,首次相对低速离心(100×g, 10 min),使血浆、血小板与红细胞、白细胞分开,再次相对高速离心(400×g, 10 min),进一步浓缩 PRP。离心后,各成分因比重不同分为 3 层:下层为红细胞,中间层为白细胞和血小板,上层为淡黄色血浆层,吸取中间层混匀,即为 PRP<sup>[10]</sup>。

### 四、治疗方法

常规药物组关节腔内首次注射 3 ml 透明质酸钠(20 mg:2.0 ml,上海昊海生物科技有限公司)+复方倍他米松(7 mg:1 ml,上海先灵葆雅制药公司),而后分别在第 1、2、3、4 周注射透明质酸钠 2 ml;PRP 组关节腔内首次注射 3 ml PRP,而后在第 2、4 周分别注射 1 次。

使病人处于仰卧位,使用棉垫垫高患侧膝关节的下方,使其呈略屈曲体位。常规皮肤消毒、铺无菌洞巾。常规定位患肢髌骨下方的髌腱内侧或外侧关节间隙为进针点,用 2% 的利多卡因或氯乙烷喷雾对穿刺点进行麻醉以减轻病人的不适感,后使用 20 ml 容量的穿刺针经穿刺点进入到关节腔内,缓慢抽出患肢关节内的滑液和积液;然后向关节腔内注射不同的治疗药物(注意药物不要注射到关节外,如滑膜组织、脂肪垫等),无菌辅料包扎穿刺点,注射后嘱病人反复屈膝 3~4 次,休息 48 h,避免患肢膝关节承受过大压力。

### 五、观察指标及评价标准

收集所有病人完成注射治疗后第 1、3、6、12 个月 WOMAC 评分、VAS 评分。WOMAC 评分系统主要涉及患肢功能、关节僵硬、疼痛等相关问题,WOMAC 评分越高,其患肢关节的症状越重<sup>[11]</sup>。

治疗效果的评价分为 3 个等级:①无效(治疗后患肢 WOMAC 关节功能评分及临床症状没有得到明显改善);②有效(完成治疗后,患肢的临床症状部分缓解,关节功能基本恢复,且 WOMAC 膝关节功能评分有所改善);③显效(完成治疗后,患肢的临床症状明显得到缓解,且 WOMAC 膝关节功能评分均趋于正常)。各组总有效率等于各组有效率及显效率相加之和。

### 六、统计学方法

使用 SPSS 20.0 统计学软件(SPSS 公司,美国)进行数据处理。病人年龄、BMI 等计量资料用均数±标

准差( $\bar{x}\pm s$ )描述,同组治疗前后计量资料(WOMAC 评分、VAS 评分)之间的比较采用配对 *t* 检验进行数据分析,相同时间点两组计量资料之间的比较使用方差分析。K-L 分级等计数资料用[例(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、治疗效果

PRP 组 58 例、常规药物组 56 例病人完成注射治疗及完整随访。两组接受关节腔注射治疗后,穿刺部位均未出现过敏、破溃、红肿等感染症状;完成初次关节腔内注射后,所有病人均感症状较前减轻。PRP 组 58 例治疗后,其中显效 48 例(82.76%)、有效 8 例(13.79%)、无效 2 例(3.45%),总有效率为 96.55%(56/58);常规药物组 56 例经过治疗,显效 39 例(69.64%)、有效 5 例(8.93%)、无效 12 例(21.43%),总有效率为 78.57%(44/56)。PRP 组的总有效率明显高于常规药物组,差异有统计学意义( $\chi^2=15.467, P=0.001$ )。

### 二、WOMAC 评分

两组病人治疗后各观察时间点的 WOMAC 评分均较治疗前明显降低,其中 PRP 组的得分随时间呈持续下降趋势,常规药物组治疗后 1 个月时的分值最低,后有所回升。治疗后 1、3 个月,两组病人的 WOMAC 评分均较治疗前明显降低,但两组间比较,差异无统计学意义( $P$ 均  $> 0.05$ )。完成治疗后的第 6、12 个月,PRP 组的 WOMAC 评分分别为(13.7±12.2)分、(12.9±11.7)分,比治疗前明显降低,且较治疗后 1、3 个月时的分值仍有所降低;常规药物组的 WOMAC 评分分别为(30.6±17.9)分、(37.4±20.3)分,虽较治疗前降低,但明显高于治疗后 1、3 个月的分值。PRP 组的治疗后第 6、12 个月 WOMAC 评分明显低于常规药物组,差异均有统计学意义( $P$ 均  $< 0.05$ )。详见表 2。

### 三、VAS 评分

PRP 组在接受治疗后 1、3、6、12 个月的 VAS 评分均显著低于治疗前( $P$ 均  $< 0.05$ ),整体呈下降趋势,治疗后 1 年下降至(1.9±2.5)分;常规药物组的 VAS 评分在完成治疗后的第 1 个月显著降低,而后渐有所回升,治疗后第 12 个月的 VAS 评分回升至(6.4±3.8)分,与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 3。

两组间各时间点的 VAS 评分比较,完成治疗后

第1、3个月的分值比较,差异无统计学意义( $P$ 均  $> 0.05$ );随访至6、12个月时,PRP组的VAS评分均明显优于常规药物组,差异均有统计学意义( $P$ 均  $< 0.05$ )。详见表3。

#### 四、远期疗效

在完成治疗12个月后的远期随访中,常规药物组共有10例病人行膝关节手术,PRP组仅1例

病人行膝关节手术治疗。

典型病例见图1。

### 讨 论

在骨性关节炎中,以膝骨关节炎最为常见。由于膝关节日常活动量大、承载身体负重较大,中老年人常因较大的机械性损伤、局部产生大量炎症因子以

表2 两组病人治疗前后的WOMAC评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)

分组	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月
PRP组	58	37.3±10.1	20.3±8.5*	18.1±10.0*	13.7±12.2*	12.9±11.7*
常规药物组	56	39.8±12.9	19.8±12.1*	22.5±14.1*	30.6±17.9*	37.4±20.3*
$t$ 值	-	-1.491	1.237	-1.892	2.914	3.710
$P$ 值	-	0.759	0.938	0.874	$< 0.001$	$< 0.001$

注:与同组治疗前相比,\* $P < 0.05$

表3 两组病人治疗前后的VAS评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)

分组	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月
PRP组	58	7.3±3.0	2.3±2.5*	2.5±1.8*	2.2±2.7*	1.9±2.5*
常规药物组	56	6.9±3.7	2.1±3.3*	2.5±2.6*	4.9±3.1*	6.4±3.8
$t$ 值	-	1.560	1.439	-1.321	-2.582	-2.578
$P$ 值	-	0.936	0.726	0.914	0.001	$< 0.001$

注:与同组治疗前相比,\* $P < 0.05$

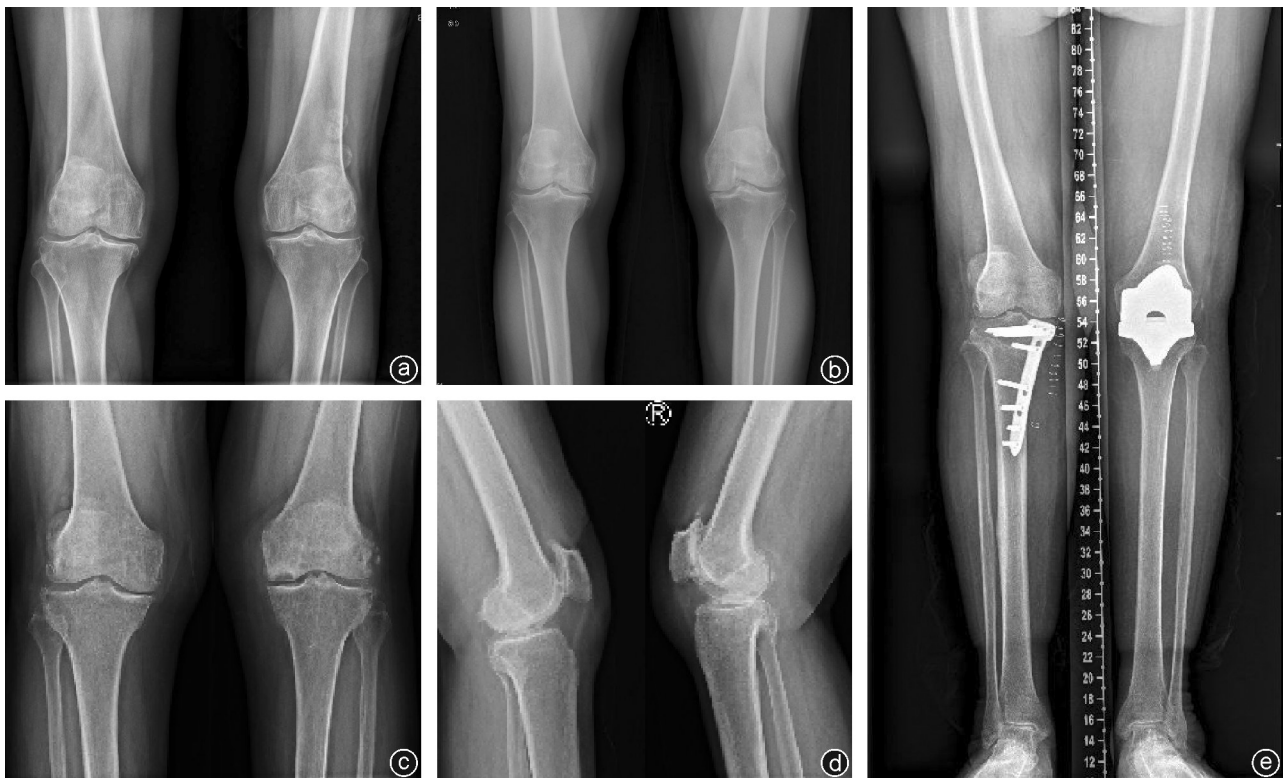


图1 典型病例 a:PRP组病人治疗前双膝X线片;b:PRP组病人治疗后1年双膝X线片;c、d:常规药物组病人药物治疗后双膝正侧位X线片;e:因常规药物治疗疗效不佳,行全膝关节置换术+胫骨高位截骨术治疗后下肢全长X线片

及关节力线过于异常等原因,引起膝关节内软骨下骨发生硬化、象牙化等退行性改变,导致膝关节软骨出现软化、纤维化,逐渐出现糜烂,甚至关节软骨的缺失等<sup>[12]</sup>,伴发邻近关节平面的骨赘形成、关节囊挛缩及软骨下骨硬化等不良情况,主要临床表现包括患膝关节不同程度的疼痛、肿胀,活动范围受到限制,关节变形,严重影响病人的日常生活功能。

目前治疗膝骨性关节炎的方法包括健康教育、控制体重、非药理学、药理学和外科手术干预措施。根据最近的治疗指南,对于明确诊断为膝骨性关节炎的中老年病人,推荐首选药物治疗<sup>[4]</sup>。而常规药物无法逆转关节软骨的损伤、达到彻底治愈膝骨性关节炎的目的,如非甾体类抗炎镇痛药物和氨基葡萄糖的治疗效果仍存在争议;自体软骨细胞移植术因软骨细胞体外扩增缓慢、手术治疗费用高、操作难度大,临床并未得到广泛推广;关节腔内注射透明质酸可缓解疼痛、润滑软骨,但对于较严重的膝骨性关节炎缺乏对关节软骨及半月板的修复作用,且易在关节内结晶,摩擦关节加重疼痛。因此,寻找替代常规药物的有效治疗方法具有重要意义。

Sánchez 等<sup>[13]</sup>在 2008 年首次报道了自体 PRP 注射治疗膝骨性关节炎,并发现 PRP 可减轻膝关节疼痛,改善膝关节功能。此后,PRP 成为治疗膝骨性关节炎研究的焦点。早在 1984 年,Okuda 等<sup>[14]</sup>首先发现自体血浆中离心提取出的 PRP 含有大量的多种生长因子,可诱导和调节细胞分裂、分化和增殖,促进骨及软骨损伤组织的愈合修复过程,将这种自体 PRP 注射到发病的关节中,可通过自身因子调节机制作用于关节滑膜和软骨组织,起到组织修复和控制炎症的目的。因 PRP 来源于自体血液,无免疫排斥和疾病传播风险,安全可靠,近年来受到越来越多的关注<sup>[15]</sup>。另有研究发现 PRP 注射治疗可以减少膝关节疼痛,改善膝关节功能和生活质量。Huang 等<sup>[16]</sup>发现关节腔内注射 PRP 治疗后 12 个月,疼痛明显减轻,膝关节功能改善。Cole 等<sup>[17]</sup>发现轻中度的膝骨性关节炎病人在 PRP 注射后 1、24 周的 WOMAC 评分和 VAS 评分优于透明质酸注射治疗的病人。Duyms 等<sup>[18]</sup>发现在治疗后 1、3 个月 PRP 组的 WOMAC 评分与透明质酸组差异不大,而在治疗后第 6 个月,PRP 组的临床效果持续且优于透明质酸组。但是这些研究的随访时间均较短。本研究结果显示,PRP 组及常规药物组病人接受治疗后的 WOMAC 评分、VAS 评分均明显低于治疗前,临床症状及膝关节功能较治疗前明显改善,治疗效果确切;

PRP 组病人治疗后 6、12 个月,症状持续改善,远期治疗效果肯定,针对早期膝骨关节炎的效果明显。

对于膝骨性关节炎病人,患肢接受 PRP 关节腔内注射治疗后,能够有效促进缺损关节软骨的修复及延缓骨性关节炎的进一步发生发展。关节腔内注射 PRP 可作为一种较好的治疗途径,达到降低患肢关节手术率及增加关节使用寿命的目的<sup>[19]</sup>。Sampson 等<sup>[20]</sup>研究了 14 例通过 PRP 关节腔内注射治疗的早中期膝骨性关节炎病人,治疗后 12 个月的膝骨性关节炎评分(KOOS)和 VAS 评分均有显著改善。Halpern 等<sup>[21]</sup>2013 年的报道结果与本研究的较为一致,常规药物组病人治疗后 12 个月,病人 WOMAC 评分有所反弹。Cerza 等<sup>[22]</sup>的研究也表明,同样接受 PRP 及常规药物治疗的病人,在结束治疗后 6 个月,PRP 组膝骨 Womac 评分显著优于常规药物组,治疗后 12 个月 PRP 组效果持续稳定,常规药物组出现反弹,与本研究结果相符。本研究结果显示,PRP 组和常规药物组近期效果(治疗后 1、3 个月)相当,无明显差异,而 6、12 个月后 PRP 组的治疗效果更加稳定、持续效果强,常规药物组治疗效果出现少许反弹,与其他相关研究结果相印证;接受治疗的 PRP 组病人的总有效率高达 96.55%,明显高于常规药物组,表明 PRP 的治疗效果及病人满意度显著优于常规药物组。在本研究的长期随访过程中,常规药物组中有 7 例病人(随访初期 K-L 分级均为 III 级)行全膝关节置换术(TKA),3 例病人(随访初期 2 例 K-L 分级为 II 级,1 例为 III 级)行胫骨高位截骨术,而 PRP 组仅 1 例病人(随访初期 K-L 分级为 III 级)行 TKA。

PRP 中含有大量活性生长因子,其治疗膝骨关节炎的作用机制可能是:①PRP 能与凝血酶、钙盐等物质在混合状态下形成凝胶,其富含的血小板中的  $\alpha$  颗粒释放大量多种生长因子从而起到修复关节内损伤组织的作用, $\alpha$  颗粒包含大量蛋白质,有助于组织的加速修复<sup>[23]</sup>。②PRP 可通过促进合成软骨基质,达到修复关节软骨的作用<sup>[24]</sup>,日本学者研究白兔骨性关节炎模型发现,PRP 持续释放的生长因子可刺激软骨基质中糖胺聚糖合成代谢<sup>[25]</sup>。③PRP 中含有的生长因子等能促进软骨细胞的增殖和分化。Kwon 等<sup>[26]</sup>研究 21 只新西兰白兔骨性关节炎模型,发现关节腔内注射 PRP 可刺激软骨细胞增殖与基质合成代谢,且 PRP 对于促进中度骨性关节炎软骨再生效果比轻度的骨性关节炎更显著<sup>[27]</sup>。④刺激内源性透明质酸的生成,Kim 等<sup>[28]</sup>研究发现,PRP 对滑

膜组织及软骨组织中炎性介质的浓度及基因表达的影响与透明质酸的抑制效果类似,推测PRP可能通过刺激内源性透明质酸生成发挥作用。所以PRP可以针对骨关节炎进行修复,也可能是本次研究中PRP注射后的长期效果优于透明质酸钠的原因。

综上所述,关节内注射PRP对于早期膝骨关节炎的治疗效果满意,能保持良好的长期治疗效果,延缓膝骨关节炎的进展,延长膝关节使用寿命,降低手术治疗膝骨关节炎的概率,提高病人治疗后的长期生活质量。

### 参 考 文 献

- [1] Sasek C. An update on primary care management of knee osteoarthritis[J]. JAAPA, 2015, 28(1): 37-43.
- [2] Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(9): 1145-1153.
- [3] Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, et al. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(4): 507-515.
- [4] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2008, 16(2): 137-162.
- [5] Wang SL, Zhang R, Hu KZ, et al. Interleukin-34 synovial fluid was associated with knee osteoarthritis severity: a cross-sectional study in knee osteoarthritis patients in different radiographic stages [J]. Dis Markers, 2018: 2095480.
- [6] Mcalindon TE, Lavalley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 317(19): 1967-1975.
- [7] Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015, 23(8): 2170-2177.
- [8] Meheux CJ, Mcculloch PC, Lintner DM, et al. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review [J]. Arthroscopy, 2016, 32(3): 495-505.
- [9] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis [J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494-502.
- [10] 付维力, 李棋, 李箭. 富血小板血浆制备技术及其组分的研究进展 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(12): 1560-1564.
- [11] 印卫锋, 陈苏, 李文凯. 硫酸氨基葡萄糖联合依托考昔治疗膝关节炎性关节病的临床研究 [J]. 骨科, 2016, 7(3): 190-194.
- [12] 喻晶晶, 石晓兵. 膝骨关节炎的诊疗及其进展 [J]. 骨科, 2012, 3(1): 55-56.
- [13] Sánchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study [J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(5): 910-913.
- [14] Okuda K, Kawase T, Momose M, et al. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro [J]. J Periodontol, 2003, 74(6): 849-857.
- [15] Formica M, Cavagnaro L, Formica C, et al. What is the preclinical evidence on platelet rich plasma and intervertebral disc degeneration? [J]. Eur Spine J, 2015, 24(11): 2377-2386.
- [16] Huang PH, Wang CJ, Chou WY, et al. Short-term clinical results of intra-articular PRP injections for early osteoarthritis of the knee [J]. Int J Surg, 2017, 42: 117-122.
- [17] Cole BJ, Karas V, Hussey K, et al. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis [J]. Am J Sports Med, 2017, 45(2): 339-346.
- [18] Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, et al. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(2): 485-492.
- [19] Sánchez M, Anitua E, Delgado D, et al. A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: combination of intra-articular and intraosseous injections of platelet rich plasma [J]. Expert Opin Biol Ther, 2016, 16(5): 627-643.
- [20] Sampson S, Reed M, Silvers H, et al. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2010, 89(12): 961-969.
- [21] Halpern B, Chaudhury S, Rodeo SA, et al. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis [J]. Clin J Sport Med, 2013, 23(3): 238-239.
- [22] Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-Rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis [J]. Am J Sports Med, 2012, 40(12): 2822-2827.
- [23] 吴开泽, 陈献聪, 康禹, 等. 富血小板血浆在膝关节骨关节炎治疗中的应用 [J]. 国际骨科学杂志, 2015, 36(6): 414-418.
- [24] 方家刘, 尹宗生, 王伟, 等. 富血小板和血小板血浆对BMSCs在兔股骨头缺血性坏死中成骨作用的影响 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2015, 29(2): 227-233.
- [25] Boakye LA, Ross KA, Pinski JM, et al. Platelet-rich plasma increases transforming growth factor-beta1 expression at graft-host interface following autologous osteochondral transplantation in a rabbit model [J]. World J Orthop, 2015, 6(11): 961-969.
- [26] Kwon DR, Park GY, Lee SU. The effects of intra-articular platelet-rich plasma injection according to the severity of collagenase-induced knee osteoarthritis in a rabbit model [J]. Ann Rehabil Med, 2012, 36(4): 458-465.
- [27] 黄宇阳, 姚咏嫦. 富血小板血浆在骨关节外科研究及应用的进展 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(5): 551-556.
- [28] Kim SJ, Kim EK, Kim SJ, et al. Effects of bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma on patients with partial tear of the rotator cuff tendon [J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 1.

(收稿日期: 2018-06-19)

(本文编辑: 陈姗姗)