

## 富血小板血浆治疗椎间盘源性腰痛的研究进展

[华桂 黄](#), [金佐 王](#), [鑫 刘](#), [警 张](#), [天泽 孙](#), and [忠海 李](#)<sup>\*</sup>

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

### Abstract

---

#### 目的

总结富血小板血浆（platelet-rich plasma, PRP）用于治疗椎间盘源性腰痛（discogenic low back pain, DLBP）的研究进展。

#### 方法

广泛查阅关于 PRP 治疗 DLBP 的相关文献，从 PRP 的分类、治疗机制、体内外实验及临床研究进展等方面进行总结。

#### 结果

根据 PRP 成分、制备方法及理化性质的差异，目前较常用的 PRP 分类系统大致有五类。PRP 通过促进髓核细胞再生、增加细胞外基质合成、调节退变椎间盘内部微环境等方式，参与延缓或逆转椎间盘退变和控制疼痛的过程。尽管多项体内外研究证实 PRP 可促进椎间盘再生和修复，且能大幅缓解 DLBP 患者的疼痛甚至改善其行动能力，但在少数研究中仍得出了相反结论，同时 PRP 的临床应用也存在一定局限性。

## 结论

目前研究证实了 PRP 治疗 DLBP 及椎间盘退变的有效性与安全性，同时还证实 PRP 具有取材及制备便利、免疫排斥反应小、再生和修复能力强以及能弥补传统治疗方式不足等优势；但仍需开展相关研究进一步优化 PRP 制备方法，统一系统分类准则，明确其远期疗效。

**Keywords:** 富血小板血浆, 椎间盘源性腰痛, 椎间盘退变, 生长因子

腰痛是全球生产力损失和导致残疾的主要原因之一<sup>[1]</sup>，其中椎间盘源性腰痛（discogenic low back pain, DLBP）占腰痛患者的 26%~40%<sup>[2]</sup>，是临床常见疾病。DLBP 不仅导致疼痛、患者行动受限、生活质量下降，还给她带来巨大经济负担<sup>[3-4]</sup>。有研究表明，DLBP 的发生与椎间盘退变密切相关<sup>[5]</sup>。随着椎间盘退变的发生，髓核脱水甚至萎缩、细胞外基质合成与分解代谢失衡以及伴随的炎症反应等因素，会导致椎间盘结构变形、高度降低以及脊柱节段稳定性降低，最终导致 DLBP 的产生<sup>[6-9]</sup>。

DLBP 的传统治疗方法主要包括保守治疗、介入治疗和手术治疗，均能起到缓解疼痛的作用，但无法减缓或逆转细胞外基质减少及髓核细胞丢失，起不到修复患者椎间盘组织的作用。近年来，基于再生椎间盘的生物疗法为 DLBP 治疗提供了新思路。生物疗法主要包括干细胞疗法、富血小板血浆（platelet-rich plasma, PRP）疗法等<sup>[10-11]</sup>。其中 PRP 因再生能力较强、取材及制备便利、排斥反应小和不良反应少等优点<sup>[12-13]</sup>，引起了研究者的注意。探究 PRP 临床治疗的安全性和可行性并解决当前存在的问题具

有重要意义。本文就 PRP 的分类、治疗 DLBP 的机制和体内外研究进展进行综述，以期为 PRP 治疗 DLBP 提供参考。

## 1. PRP 的分类

---

PRP 是自体全血通过离心方式提取的血小板浓缩物，制备可分为两个主要步骤。首先，将自体全血离心分离成 3 层：顶层的贫血小板血浆层，中间的 PRP 层及底部的红细胞层。随后，去除红细胞后进行第 2 次离心，收获包含大于  $1\ 000\times 10^3$  血小板/ $\mu\text{L}$  的中间层作为 PRP<sup>[4]</sup>。随着对 PRP 的制备方法及其成分与性状等研究的深入，PRP 制品出现了多种分类系统。

既往研究在制备 PRP 时通常依据经验进行操作，产物往往在成分及理化性质上存在较大差异。Dohan Ehrenfest 等<sup>[5]</sup>首次提出根据 PRP 制品中白细胞及纤维蛋白含量，将其分为以下 4 类：① 白细胞缺乏或纯 PRP（pure PRP, P-PRP）：含高浓度血小板并伴有少量或不含白细胞；② 富含白细胞的 PRP（leucocyte PRP, L-PRP）：含高浓度血小板及大量白细胞；③ 白细胞缺乏或纯富血小板纤维蛋白（pure platelet-rich fibrin, P-PRF）：含丰富循环纤维蛋白并伴有少量或不含白细胞；④ 富含白细胞和血小板的纤维蛋白（leucocyte- and platelet-rich fibrin, L-PRF）：含丰富循环纤维蛋白及大量白细胞。在肌肉骨骼疾病治疗中常使用 P-PRP 和 L-PRP 两种低密度纤维蛋白制剂，P-PRF 和 L-PRF 因含有大量纤维蛋白往往呈凝胶状。

DeLong 等<sup>[16]</sup>以 PRP 各成分的绝对定量分析为重点，以中性粒细胞可能在组织修复过程中产生的不良影响为前提<sup>[17]</sup>，将中性粒细胞含量单独列为一项分类标准，提出了 PAW 分类方法。Mautner 等<sup>[18]</sup>将白细胞含量及中性粒细胞占总白细胞的百分比两项指标纳入 PRP 分类中，以强调白细胞特别是中性粒细胞对 PRP 修复效果的影响，同时提出以到达目标部位的血小板数量作为分类标准更能准确反映实际情况。Magalon 等<sup>[19]</sup>引入了“血小板剂量”这一概念来替代血小板数量，血小板剂量=PRP 中血小板浓度×PRP 体积，更加准确地反映了到达目标部位的血小板数量。Lana 等<sup>[20]</sup>将制备方法、旋转次数、图像引导和光活化等新概念引入到 PRP 分类标准中，进一步完善了分类标准。

尽管目前已经相继提出了 5 种 PRP 制品分类系统，但不同种类 PRP 制品存在异质性较大、命名方式多样、循证制备指南的标准化程度不高等缺陷，极大地阻碍了解释单个临床研究、比较同类研究、将调查结果转化为临床实践的能力。最为关键的是 PRP 参数不一致可能导致有关 PRP 有效性及安全性研究结论相互矛盾。因此，对使用的 PRP 制品制备方法及其成分进行系统阐述至关重要。

## 2. PRP 治疗 DLBP 的机制

---

PRP 治疗 DLBP 的机制与 PRP 富含各种不同类型的生长因子、细胞因子、溶酶体和黏附蛋白密切相关。他们通过内分泌、旁分泌、自分泌和胞内分泌等机制，在组织修复过程的所有阶段发挥最基本的细胞功能。常见生长

因子包括 PDGF、TGF- $\beta$ 、VEGF、EGF 和 IGF 等<sup>[21-24]</sup>。在治疗 DLBP 时，注射通过外源性激活剂活化后的 PRP，10 min 内血小板发生聚集并在椎间盘内凝结，近 95% 的  $\alpha$  颗粒在 1 h 内分泌大量细胞因子及生长因子<sup>[25]</sup>。这些因子通过以下机制发挥治疗 DLBP 的作用：① 促进椎间盘内血管内皮细胞迁移、增殖、分化、成熟，帮助椎间盘内组织的血管重建，改善微环境；② 帮助迁移、增殖和激活成纤维细胞，促进 II 型胶原合成，恢复受损结缔组织，促进细胞外基质的合成代谢；③ 促进 MSCs 向髓核细胞表型分化；④  $\alpha$  颗粒释放的 5-羟色胺通过特定的 5-羟色胺受体干扰椎间盘的痛觉传递；⑤ 协助募集和激活免疫细胞，释放抗菌肽、活性氧及髓过氧化物酶等物质，在防御病原体中发挥重要作用<sup>[26-29]</sup>。

### 3. PRP 治疗 DLBP 的体内外研究进展

---

PRP 及其衍生物表现出再生及修复损伤组织的潜力，为探究 PRP 治疗 DLBP 的可行性与安全性，学者们开展了多项体内外研究。

#### 3.1. 体外研究

多项体外研究探讨了 PRP 的再生修复功能，他们将椎间盘细胞置于含 PRP 的培养基中进行培养，观察到 PRP 可溶性释放物对椎间盘细胞增殖具有温和的刺激作用，并能增加蛋白聚糖和胶原蛋白合成<sup>[30-33]</sup>。为探讨 PRP 治疗 DLBP 的具体机制，Yang 等<sup>[34]</sup>开展了进一步研究，发现 PRP 释放的 TGF- $\beta_1$  通过刺激 II 型胶原、聚集蛋白聚糖和 Sox-9 基因表达，抑制 X 型胶原基因

表达，显示出刺激髓核细胞增殖的能力。近年来，有研究发现拥有脂质双分子层结构的血小板衍生外泌体富含参与细胞通讯的各类生物活性因子<sup>[35]</sup>。外泌体通过增强 NLRP3 蛋白的泛素化并加速其降解，外泌体内含的 miR-141/25-3p 能减少椎间盘内 IL-1 $\beta$  表达，降低炎症反应导致的细胞凋亡，从而延缓椎间盘变性<sup>[36-38]</sup>。在验证了 PRP 的再生及修复能力后，一些学者提出了一种以水凝胶作为支架，联合 MSCs 及 PRP 培养的模式，验证了 PRP 释放的 TGF- $\beta$  可诱导 MSCs 分化为髓核样细胞，帮助椎间盘再生<sup>[39-40]</sup>。这种通过联合细胞及生物材料用于组织再生的组织工程技术，为 PRP 体内外研究及临床试验提供了新思路。

上述结果表明 PRP 通过刺激椎间盘内细胞的增殖、增强细胞外基质代谢、促进 MSCs 增殖和分化及发挥抗炎作用，可以减缓或逆转椎间盘退变。然而，PRP 治疗 DLBP 的确切机制及生长因子在炎症反应中的作用等方面，仍需进一步研究加以验证。同时，体外模型不能完全模拟体内复杂微环境，这也是未来研究需要克服的重要挑战。

### 3.2. 动物实验

在体外研究基础上，为进一步探究 PRP 在体内的作用，近年来部分学者进行了相关动物实验。2016 年，Hou 等<sup>[41]</sup>研究发现 BMP-2 联合 PRP 可促进 BMSCs 向软骨细胞分化。2019 年，Ma 等<sup>[42]</sup>建立了兔椎间盘退变早期模型，随后分别用 PRP、脂肪干细胞（adipose-derived mesenchymal stem cells, ADSCs）或 PRP-ADSCs 混合物注射至模型中，影像学检查结果证明 PRP 和 ADSCs 均可促进椎间盘修复和重建，并且两者联合效果最佳。

2019 年，Gelalis 等<sup>[43]</sup>在退变的兔椎间盘内注射 PRP，6 周后结果显示兔椎间盘无论是纤维环还是髓核的变性程度均显著降低，II 型胶原表达明显增强，椎间盘再生得到明显改善。上述结果为我们开展相应临床研究提供了理论支持。

虽然 PRP 在动物模型中能很好地延缓甚至逆转椎间盘退变，但仍存在以下问题：① 动物模型与人类模型研究的相关性仅有 70%左右<sup>[44]</sup>，并不能完全代表腰痛患者的椎间盘退变；② 未将临床患者可能存在的相关并发症考虑在内；③ 术后观察时间过短。

### 3.3. 临床试验

PRP 及其衍生物在临床应用呈多样化且发展迅速，已被证明可解决多种临床疾患，包括溃疡、烧伤、肌肉骨骼疾病和手术后组织修复等<sup>[27]</sup>。

2017 年，Akeda 等<sup>[45]</sup>进行了一项初步前瞻性临床试验，对 14 例慢性腰痛超过 3 个月且有 1 个或多个节段腰椎间盘退变的患者注射 P-PRP，平均随访 10 个月。结果显示与治疗前相比，71%患者疼痛视觉模拟评分（VAS）显著降低，79%患者身体残疾评分（RDQ）改善相对优于 VAS 评分；此外，随访期内无不良反应或椎间盘高度明显改变。这些结果初步证实了 PRP 临床治疗椎间盘退变的安全性、可行性和有效性。为进一步验证 PRP 治疗 DLBP 的远期效果，该团队于 2022 年对 16 例 DLBP 患者椎间盘注射 PRP 或皮质类固醇，随后进行为期 60 周的随访<sup>[46]</sup>。在有效性方面，结果显示使用 PRP 治疗后 DLBP 患者的临床症状得到显著改善，8 周时注射

PRP 与注射糖皮质激素患者症状改善效果相似，而 PRP 组远期效果优于糖皮质激素组；在安全性方面，PRP 注射后 1 例患者产生严重疼痛，该团队认为可能与注射手法相关。2020 年，Ruiz-Lopez 等<sup>[47]</sup>在随机对照试验中将 50 例复杂慢性退行性腰痛患者随机分为两组，在透视引导下行硬膜外注射类固醇或 L-PRP。治疗后第 1、3、6 个月对患者进行评估，结果显示与治疗前基线相比，两组 VAS 评分均显著降低，1 个月时类固醇组改善情况优于 L-PRP 组；然而随着随访时间延长，L-PRP 组患者的疼痛缓解及身体机能改善程度优于类固醇组。2021 年，Xu 等<sup>[48]</sup>将 124 例因腰椎间盘突出导致神经根性疼痛的患者随机分为两组，在超声引导下经椎间孔注射 PRP 和类固醇，术前和术后 1 周，1、3、6、12 个月行 VAS 评分评估，发现两组患者术后 12 个月 VAS 评分较术前下降了 66%，且两组差异无统计学意义，无并发症或不良反应发生。

然而，最近 Zielinski 等<sup>[49]</sup>开展的研究却得出了相反结果，他们将 26 例诊断为 DLBP 的患者根据治疗方法分为 PRP 组和生理盐水组，并将治疗 8 周时的 Oswestry 功能障碍指数（ODI）和 VAS 评分结果与治疗前基线做对比，结果显示 PRP 组 17% 患者临床症状改善显著、5% 患者临床症状显著恶化，生理盐水组 13% 患者临床症状改善显著且无临床症状显著恶化患者。上述结果表明 PRP 与生理盐水治疗在治疗 DLBP 的效果上无明显差异，与既往相关研究结果有所不同，研究者认为可能原因包括强烈的安慰剂效应、生理盐水对于 DLBP 治疗潜在疗效、纳入患者过少等，仍需进一步探究。



此外，部分学者通过前瞻性试验探究 PRP 临床应用的可行性。2022 年，Zhang 等<sup>[50]</sup>对 DLBP 患者椎间盘注射 PRP，结果显示与注射前相比，注射 48 周后患者的疼痛与腰椎功能明显改善。Jain 等<sup>[51]</sup>进一步探究了不同血小板浓度的 PRP 对治疗效果的影响，结果显示高浓度 PRP 往往能获得更好治疗效果。同样，最近一些回顾性研究也表明经 PRP 治疗后，患者疼痛症状、腰椎功能和治疗满意度均有明显提高<sup>[52-54]</sup>。

总之，上述研究证明 PRP 能明显改善 DLBP 患者的疼痛及延缓椎间盘高度降低，且远期疗效优于类固醇治疗。在安全性方面，血肿、感染、全身副作用是类固醇注射的主要并发症<sup>[55]</sup>，而 PRP 来源于患者自体，且血小板中存在抗菌蛋白<sup>[29]</sup>，使得自体 PRP 注射可能更安全。然而，考虑到各项研究中使用的不同成分及性状 PRP 制品，可能会导致结论产生偏差，同时无法排除临床研究纳入病例过少的影响，且对于 PRP 最佳注射部位也存在争议，所以目前对使用 PRP 治疗 DLBP 还无法达成共识。下一步有必要进行多中心及更大病例数量的双盲随机对照临床试验，以对 PRP 治疗 DLBP 的远期疗效进行更加系统的验证。PRP 治疗 DLBP 的相关临床研究总结见表 1。

表 1

Clinical studies of PRP applied to DLBP

PRP 应用于 DLBP 的临床研究

发表年份 Year of publication	作者 Authors	研究类型 Type of Research	样本量 <i>n</i>	PRP 种类 Types	随访时间 Follow-	疗效评价 Evaluation of effectiveness
-----------------------------	---------------	--------------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-------------------------------------

				of PRP	up time	
注：SF-36 量表：简明健康调查量表；PPTs：压力疼痛阈值；NPRS：数字疼痛评定量表；NRS：数字评定量表；FRI：功能评定指数 Note: SF-36: Short-form 36 health survey scale; PPTs: Pessure pain thresholds; NPRS: Numeric pain rating scale; NRS: Numerical rating scale; FRI: Functional rating index						
2017	Akeda 等 <sup>[45]</sup>	前瞻性	14	P-PRP	平均 10 个月	VAS 评分（71%患者改善 50%以上）、RDQ（71%患者改善 50%以上）
2019	Cheng 等 <sup>[54]</sup>	回顾性	29	L-PRP	5~9 年	NRS（4.7 分→1.3 分）、SF-36 量表（疼痛 43.3 分→80.4 分）、FRI（51.5 分→22.4 分）
2020	Jain 等 <sup>[51]</sup>	前瞻性	25	L-PRP	平均 6 个月	NRS（55%患者改善>50%）、ODI（5%患者改善>50%）
2020	Ruiz-Lopez 等 <sup>[47]</sup>	随机对照	50	L-PRP	平均 6 个月	VAS 评分（7.48 分→6.08 分）、SF-36 量表（身体机能 34.74 分→59.74 分）
2021	Xu 等 <sup>[48]</sup>	随机对照	124	PRP	平均 1 年	VAS 评分（6.0 分→2.0 分）、SF-36 量表（身体机能 60.0 分→90.0 分）、PPTs（580.6 分→730.3 分）
2022	Akeda 等 <sup>[53]</sup>	回顾性	11	P-PRP	平均 5.9 年	VAS 评分（75.5 分→20.7 分）、RDQ（11.3 分→1.4 分）、MRI 无明显变化
2022	Lutz 等 <sup>[52]</sup>	回顾性	37	P/L-PRP	3~43 个月	NRS（6.8 分→3.4 分）、FRI（65.3 分→34.3 分）、MRI 无明显变化
2022	Zhang 等 <sup>[50]</sup>	前瞻性	31	P-PRP	平均 48 周	NRS（5.6 分→3.4 分）、SF-36 量表（45.0 分→66.8 分）、FRI（52.5 分→39.2 分）
2022	Akeda 等 <sup>[46]</sup>	随机对照	16	P-PRP	平均 52 周	VAS 评分减少 78.2%、ODI 改善 76.0%、RDQ 改善 92.8%
2022	Zielinski 等 <sup>[49]</sup>	随机对照	26	P-PRP	平均 8 周	NPRS（38%患者改善 30%以上）、ODI（30%患者改善 30%以上）

[Open in a separate window](#)

## 4. 总结与展望

---

PRP 在再生医学中拥有广阔的应用前景，在椎间盘修复与重建研究中取得了令人鼓舞的结果。然而，不同研究之间的 PRP 异质性使得相关研究无法得出明确结论。PRP 的制备方法及其标准混乱仍是阻碍其应用于临床的主要原因，并且椎间盘内多次注射 PRP 的安全性，PRP 治疗的不良反应、最佳浓度、治疗持续时间及具体机制等问题仍需进一步研究明确。更为重要的是，对于注射到椎间盘内的 PRP 来说，恶劣的椎间盘微环境及来自脊柱的机械负荷使得血小板很难在椎间盘内成活，这可能会影响 PRP 的治疗效果。近年来，为了解决这一困境，研究者相继提出使用 PRP 联合生物材料支架的组织工程技术，以及提取血小板衍生外泌体的无细胞疗法用于椎间盘的再生治疗，这些治疗方法可能是未来研究的重点。

**利益冲突** 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突；经费支持没有影响文章观点及报道

**作者贡献声明** 黄华桂：综述构思及设计，文献收集，文章撰写；刘鑫、王金佐、张警、孙天泽：文章修改整理、分析总结；李忠海：对文章进行审阅并提出重要参考意见

### Funding Statement

---

辽宁省自然科学基金面上项目（2022-MS-322）；大连市科技创新基金应用基础项目（2022JJ12SN045）

## Funding Statement

---

Natural Science Foundation of Liaoning Province (2022-MS-322); Science and Technology Innovation Foundation of Dalian (2022JJ12SN045)

## References

---

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Koetsier E, van Kuijk SMJ, Maino P, et al Efficacy of the Gelstix nucleus augmentation device for the treatment of chronic discogenic low back pain: protocol for a randomised, sham-controlled, double-blind, multicentre trial. *BMJ Open*. 2022;12(3):e053772. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053772. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053772. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Geurts JW, Willems PC, Kallewaard JW, et al The impact of chronic discogenic low back pain: Costs and patients' burden. *Pain Res Manag*. 2018;2018:4696180. doi: 10.1155/2018/4696180. doi: 10.1155/2018/4696180. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, et al Low back pain. *Lancet*. 2021;398(10294):78–92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00733-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Cheung KM, Karppinen J, Chan D, et al Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(9):934–940. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a01b3f. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Frost BA, Camarero-Espinosa S, Foster EJ Materials for the spine: Anatomy, problems, and solutions. *Materials (Basel)* 2019;12(2):253. doi: 10.3390/ma12020253. doi: 10.3390/ma12020253. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Dowdell J, Erwin M, Choma T, et al Intervertebral disk degeneration and repair. *Neurosurgery*. 2017;80(3S):S46–S54. doi: 10.1093/neuros/nyw078. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Vo NV, Hartman RA, Patil PR, et al Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral discs. *J Orthop Res*. 2016;34(8):1289–1306. doi: 10.1002/jor.23195. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

9. Manchikanti L, Soin A, Benyamin RM, et al An update of the systematic appraisal of the accuracy and utility of discography in chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2018;21(2):91–110. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Hoang DM, Pham PT, Bach TQ, et al Stem cell-based therapy for human diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):272. doi: 10.1038/s41392-022-01134-4. doi: 10.1038/s41392-022-01134-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Everts P, Onishi K, Jayaram P, et al Platelet-rich plasma: New performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794. doi: 10.3390/ijms21207794. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Verma R, Kumar S, Garg P, et al Platelet-rich plasma: a comparative and economical therapy for wound healing and tissue regeneration. *Cell Tissue Bank*. 2022:1–22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Linertová R, Del Pino-Sedeño T, Pérez LG, et al Cost-effectiveness of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcer in Spain. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021;20(2):119–127. doi: 10.1177/1534734620903239. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Fang J, Wang X, Jiang W, et al Platelet-rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries. *Tissue Eng Part B Rev*. 2020;26(6):571–585. doi: 10.1089/ten.teb.2019.0292. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158–167. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy*. 2012;28(7):998–1009. doi: 10.1016/j.arthro.2012.04.148. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Martin P, Leibovich SJ Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol*. 2005;15(11):599–607. doi: 10.1016/j.tcb.2005.09.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PM R*, 2015, 7(4 Suppl): S53-S59.
19. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2016;2(1):e000060. doi: 10.1136/bmjsem-2015-000060. doi: 10.1136/bmjsem-2015-000060. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Lana JFSD, Purita J, Paulus C, et al Contributions for classification of platelet rich plasma-proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen Med*. 2017;12(5):565–574. doi: 10.2217/rme-2017-0042. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Cecerska-Heryć E, Goszka M, Serwin N, et al Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2022;64:84–94. doi: 10.1016/j.cytogfr.2021.11.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Cecerska-Heryć E, Heryć R, Wiśniewska M, et al Regenerative potential of platelets in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(10):1831–1840. doi: 10.1007/s11255-019-02190-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Gremmel T, Frelinger AL, Michelson AD Platelet physiology. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(3):191–204. doi: 10.1055/s-0035-1564835. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Nurden AT The biology of the platelet with special reference to inflammation, wound healing and immunity. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2018;23(4):726–751. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Bhatia R, Chopra G Efficacy of platelet rich plasma via lumbar epidural route in chronic prolapsed intervertebral disc patients-a pilot study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(9):UC05–UC07. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Etulain J Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets.* 2018;29(6):556–568. doi: 10.1080/09537104.2018.1430357. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Oneto P, Etulain J PRP in wound healing applications. *Platelets.* 2021;32(2):189–199. doi: 10.1080/09537104.2020.1849605. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Etulain J, Negrotto S, Schattner M Role of platelets in angiogenesis in health and disease. *Current Angiogenesis.* 2014;3(1):48–57. doi: 10.2174/2211552802666140404002756. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Everts PA, van Erp A, DeSimone A, et al Platelet rich plasma in orthopedic surgical medicine. *Platelets.* 2021;32(2):163–174. doi: 10.1080/09537104.2020.1869717. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Akeda K, An HS, Okuma M, et al Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(12):1272–1280. doi: 10.1016/j.joca.2006.05.008. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Akeda K, Yamada J, Linn ET, et al Platelet-rich plasma in the management of chronic low back pain: a critical review. *J Pain Res.* 2019;12:753–767. doi: 10.2147/JPR.S153085. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Chang Y, Yang M, Ke S, et al Effect of platelet-rich plasma on intervertebral disc degeneration *in vivo* and *in vitro*: A critical review. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:8893819. doi: 10.1155/2020/8893819. doi: 10.1155/2020/8893819. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Dregalla RC, Uribe Y, Bodor M Human mesenchymal stem cells respond differentially to platelet preparations and synthesize hyaluronic acid in nucleus pulposus extracellular matrix. *Spine J.* 2020;20(11):1850–1860. doi: 10.1016/j.spinee.2020.06.011. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Yang H, Yuan C, Wu C, et al The role of TGF- $\beta$ 1/Smad2/3 pathway in platelet-rich plasma in retarding intervertebral disc degeneration. *J Cell Mol Med.* 2016;20(8):1542–

1549. doi: 10.1111/jcmm.12847. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

35. Kim YG, Choi J, Kim K Mesenchymal stem cell-derived exosomes for effective cartilage tissue repair and treatment of osteoarthritis. *Biotechnol J*. 2020;15(12):e2000082. doi: 10.1002/biot.202000082.

doi: 10.1002/biot.202000082. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

36. Xu J, Xie G, Yang W, et al Platelet-rich plasma attenuates intervertebral disc degeneration via delivering miR-141-3p-containing exosomes. *Cell Cycle*. 2021;20(15):1487–1499. doi: 10.1080/15384101.2021.1949839. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

37. Qian J, Wang X, Su G, et al Platelet-rich plasma-derived exosomes attenuate intervertebral disc degeneration by promoting NLRP3 autophagic degradation in macrophages. *Int Immunopharmacol*. 2022;110:108962. doi:

10.1016/j.intimp.2022.108962. doi: 10.1016/j.intimp.2022.108962. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

38. Hu B, Wang L, Sun N, et al Mechanism of Mir-25-3P carried by extracellular vesicles derived from platelet-rich plasma in IL-1 $\beta$ -induced nucleus pulposus cell degeneration via the SOX4/CXCR7 axis. *Shock*. 2022;58(1):56–67.

doi: 10.1097/SHK.0000000000001947. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

39. Zhang Z, Ma J, Ren D, et al A possible injectable tissue engineered nucleus pulposus constructed with platelet-rich plasma and ADSCs *in vitro*. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):311. doi: 10.1186/s13018-020-01840-1. doi: 10.1186/s13018-020-

01840-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

40. Russo F, Ambrosio L, Peroglio M, et al A hyaluronan and platelet-rich plasma hydrogel for mesenchymal stem cell delivery in the intervertebral disc: An organ culture study. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):2963. doi: 10.3390/ijms22062963.

doi: 10.3390/ijms22062963. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

41. Hou Y, Shi G, Shi J, et al Study design: *in vitro* and *in vivo* assessment of bone morphogenic protein 2 combined with platelet-rich plasma on treatment of disc degeneration. *Int Orthop*. 2016;40(6):1143–1155. doi: 10.1007/s00264-015-2840-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

42. Ma C, Wang R, Zhao D, et al Efficacy of platelet-rich plasma containing xenogenic adipose tissue-derived stromal cells on restoring intervertebral disc degeneration: A preclinical study in a rabbit model. *Pain Res Manag*. 2019;2019:6372356. doi:

10.1155/2019/6372356. doi: 10.1155/2019/6372356. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

43. Gelalis ID, Christoforou G, Charchanti A, et al Autologous platelet-rich plasma (PRP) effect on intervertebral disc restoration: an experimental rabbit model. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29(3):545–551. doi: 10.1007/s00590-018-2337-1. [[PubMed](#)]

[[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

44. Hartung T. Thoughts on limitations of animal models. *Parkinsonism Relat Disord*, 2008, 14 Suppl 2: S81-83.

45. Akeda K, Ohishi K, Masuda K, et al Intradiscal injection of autologous platelet-rich plasma releasate to treat discogenic low back pain: A preliminary clinical trial. *Asian*

- Spine J.* 2017;11(3):380–389. doi: 10.4184/asj.2017.11.3.380. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Akeda K, Ohishi K, Takegami N, et al Platelet-rich plasma releasate versus corticosteroid for the treatment of discogenic low back pain: A double-blind randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2022;11(2):304. doi: 10.3390/jcm11020304. doi: 10.3390/jcm11020304. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Ruiz-Lopez R, Tsai YC A randomized double-blind controlled pilot study comparing leucocyte-rich platelet-rich plasma and corticosteroid in caudal epidural injection for complex chronic degenerative spinal pain. *Pain Pract.* 2020;20(6):639–646. doi: 10.1111/papr.12893. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Xu Z, Wu S, Li X, et al Ultrasound-guided transforaminal injections of platelet-rich plasma compared with steroid in lumbar disc herniation: A prospective, randomized, controlled study. *Neural Plast.* 2021;2021:5558138. doi: 10.1155/2021/5558138. doi: 10.1155/2021/5558138. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Zielinski MA, Evans NE, Bae H, et al Safety and efficacy of platelet rich plasma for treatment of lumbar discogenic pain: A prospective, multicenter, randomized, double-blind study. *Pain Physician.* 2022;25(1):29–34. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Zhang J, Liu D, Gong Q, et al Intradiscal autologous platelet-rich plasma injection for discogenic low back pain: A clinical trial. *Biomed Res Int.* 2022;2022:9563693. doi: 10.1155/2022/9563693. doi: 10.1155/2022/9563693. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Jain D, Goyal T, Verma N, et al Intradiscal platelet-rich plasma injection for discogenic low back pain and correlation with platelet concentration: A prospective clinical trial. *Pain Med.* 2020;21(11):2719–2725. doi: 10.1093/pm/pnaa254. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Lutz C, Cheng J, Prysak M, et al Clinical outcomes following intradiscal injections of higher-concentration platelet-rich plasma in patients with chronic lumbar discogenic pain. *Int Orthop.* 2022;46(6):1381–1385. doi: 10.1007/s00264-022-05389-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Akeda K, Takegami N, Yamada J, et al Platelet-rich plasma-releasate (PRPr) for the treatment of discogenic low back pain patients: Long-term follow-up survey. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(3):428. doi: 10.3390/medicina58030428. doi: 10.3390/medicina58030428. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Cheng J, Santiago KA, Nguyen JT, et al Treatment of symptomatic degenerative intervertebral discs with autologous platelet-rich plasma: follow-up at 5-9 years. *Regen Med.* 2019;14(9):831–840. doi: 10.2217/rme-2019-0040. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Lee JW, Lee E, Lee GY, et al Epidural steroid injection-related events requiring hospitalisation or emergency room visits among 52, 935 procedures performed at a single centre. *Eur Radiol.* 2018;28(1):418–427. doi: 10.1007/s00330-017-4977-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
-



Articles from Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery are provided here  
courtesy of **Sichuan University**