

关节镜清理术联合自体富血小板血浆对轻中度膝骨关节炎的治疗效果及机制*

白志强¹, 聂庆虎¹, 刘灿¹, 田永川¹, 蒋协远^{2**}

(1. 北京市第一中西医结合医院 骨科, 北京 100026; 2. 北京积水潭医院 骨科, 北京 100035)

[摘要] **目的** 探讨关节镜清理术联合关节腔内注射自体富血小板血浆 (PRP) 对轻中度膝骨关节炎 (KOA) 的治疗效果及机制。**方法** 将 30 例 Kellgren-Lawrence (K-L) 分级为Ⅱ~Ⅲ级的 (KOA) 患者均分为观察组和对照组, 观察组行膝关节镜清理术, 术后立即关节腔内注入 PRP 3 ml, 并于术后第 2 周末及第 4 周末再次注入 PRP, 对照组仅行膝关节镜清理术; 比较 2 组患者治疗前及治疗后第 3、第 6、12 个月时的数字疼痛强度 (NRS) 评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 评分及 SF-36 生活质量 (SF-36) 评分, 并检测 2 组患者治疗前、治疗后第 6 周时关节液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 及基质金属蛋白酶-3 (MMP-3) 水平。**结果** 治疗前, 2 组患者 NRS 评分、WOMAC 评分、SF36 评分及关节液中 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后第 3 个月、第 6 个月及第 12 个月时, 2 组患者 NRS 评分、WOMAC 评分低于治疗前, SF36 评分高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 术后第 6 个月及第 12 个月时, 观察组患者 NRS 评分、WOMAC 评分低于对照组, SF36 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 术后第 6 周时, 2 组患者关节液中 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 水平均低于治疗前, 观察组患者低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 关节镜清理术联合关节腔内注射 PRP 对轻中度 KOA 的治疗效果优于单纯膝关节镜清理术, 其机制可能与下调关节液中炎症因子水平有关。

[关键词] 自体富血小板血浆; 关节镜; 膝骨关节炎; 炎症因子; 数字疼痛强度评分; 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分; SF-36 生活质量评分

[中图分类号] R684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-8388(2022)05-0610-05

DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.05.019

Therapeutic efficacy of arthroscopic debridement combined with autologous platelet-rich plasma in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis and its mechanism

BAI Zhiqiang¹, NIE Qinghu¹, LIU Can¹, TIAN Yongchuan¹, JIANG Xieyuan²

(1. Department of Orthopedics, the First Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100026, China; 2. Department of Orthopedics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic efficacy and mechanism of arthroscopic debridement combined with intraarticular injection of autologous platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Thirty patients with KOA with Kellgren-Lawrence (K-L) grade Ⅱ-Ⅲ were divided into observation and control groups. Observation group underwent knee arthroscopy debridement and injected with 3 mL autologous PRP into the joint cavity immediately after operation and re-injected with PRP at the 2nd and 4th weeks after the operation. Control group underwent knee arthroscopy alone. The scores of numeric pain rating scale (NRS), Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) and short form 36 health survey

*[基金项目] 北京市朝阳区科技计划资助项目 (CYSF1520)
** 通信作者 E-mail: Jxy0845@sina.com

questionnaire (SF-36) were compared before treatment, at 3 months, 6 months, and 12 months after treatment between two groups. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) in the synovial fluid of two groups before treatment and at the 6th week after treatment were detected. **Results** Before treatment, there was no significant differences in NRS scores, WOMAC scores, SF36 scores, the levels of IL-1 β , TNF- α , and MMP-3 in synovial fluid between two groups ($P > 0.05$). At the 3rd, 6th, and 12th months after operation, NRS scores, and WOMAC scores of two groups were lower than those before treatment, but SF-36 scores were higher than those before treatment ($P < 0.05$). At the 6th and 12th months after the operation, NRS scores, and WOMAC scores were lower in observation group than those of control group, while SF-36 scores were higher than those in control group ($P < 0.05$). At the 6th week after operation, the levels of IL-1 β , TNF- α , and MMP-3 in the synovial fluid of two groups were lower than those before treatment, and their levels was lower in observation group than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The therapeutic efficacy of arthroscopic debridement combined with intra-articular injection of PRP is superior to arthroscopic debridement alone in the treatment of mild to moderate KOA. Its mechanism may be related to the downregulation of inflammatory factors in synovial fluids. [**Key words**] autologous platelet-rich plasma; arthroscopy; knee osteoarthritis (KOA); inflammatory factors; numeric pain rating scale; Western Ontario and McMaster Universities arthritis index (WOMAC); short form 36 health survey questionnaire (SF-36)

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是中、老年患者常见的退行性病变, KOA 患者均有不同程度的关节损害、功能缺失, 对生活质量影响较大^[1]。有研究报道, 近年来我国 KOA 发病率呈上升趋势^[2]。目前 KOA 治疗可分为保守治疗和手术治疗, 保守治疗包括理疗、药物、注射疗法和中医中药治疗等, 其中关节内注射自体富血小板血浆 (PRP) 的临床效果相对较好^[2-3], 最经典的手术治疗为单纯膝关节镜清理术^[4-5], 但关节镜清理联合 PRP 治疗的报道较少, 因此, 本研究以单纯膝关节镜清理术作为对照, 观察膝关节镜清理术联合关节腔内注射 PRP 对 KOA 患者的治疗效果, 同时观察患者血清部分炎症因子的水平变化, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月—2019 年 12 月对 30 例 Kellgren-Lawrence (K-L) 分级为 II ~ III 级的 KOA 患者实施了关节镜治疗, 采用随机数字表法将其分为观察组和对照组, 观察组行膝关节镜清理术联合关节内注射 PRP, 对照组仅行膝关节镜清理术。纳入标准^[3]: (1) 符合美国风湿病学会 KOA 的诊断标准; (2) 数字疼痛强度 (NRS) 评分 ≥ 5 分; (3) 保守治疗超过 3 个月无效的单侧 KOA。排除非原

发性 KOA 患者、合并膝关节局部或全身感染患者、合并贫血或血小板减少患者。共纳入 KOA 患者 30 例, 男 6 例、女 24 例, 年龄 52 ~ 78 岁; K-L 分级 II 级 9 例、III 级 21 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 PRP 的制备 采用山东威高公司生产的 PRP 制备套装, 按照两次离心法制备自体 PRP: 先使用 50 mL 注射器抽取枸橼酸钠抗凝剂 3 mL, 抽取自体静脉血 27 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 血液分为上清液层、血小板层及红细胞层 3 层; 取上清液以及血小板层 3 000 r/min 离心 5 min, 弃去上清液, 剩余部分轻微摇匀获得 PRP^[3]。

1.2.2 治疗 对照组患者仅行关节镜探查、清理术, 根据关节镜下探查情况, 选择行滑膜清理、软骨修整、髁间凹成型、前交叉韧带紧缩和半月板修整等处理方式, 术毕用等离子刀头彻底止血, 皮内缝合、包扎。麻醉恢复后指导患者活动下肢, 术后 12 h 后开始皮下注射低分子肝素预防血栓栓塞性疾病, 术后第 2 天逐渐下床活动, 患肢使用棉垫和弹力绷带适当加压包扎 3 d。观察组患者关节镜治疗方式同对照组, 术毕关节腔内注入自体 PRP 3 mL, 术后处置和康复指导同对照组, 并分别于术后第 2 周末和第 4 周末时进行第 2 次和第 3 次 PPP 注射, 自体 PRP 制备和膝关节腔注射均在门诊手术室完成, 由同一组医师完手术及 PRP 注射。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前、治疗后第 3、第 6 及 12 个月时的 NRS 评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (western ontario and mcmaster university osteoarthritis index, WOMAC) 评分及 SF-36 生活质量 (the mos item short form health survey, SF-36) 评分,比较 2 组患者治疗前、治疗后第 6 周时关节液中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 及基质金属蛋白酶-3 (matrix metalloproteinase-3, MMP-3) 水平。WOMAC 评分用于评价膝关节功能,分数越高,膝关节功能越差^[4];NRS 评分用于评价膝关节疼痛情况^[3],患者根据数字对应的疼痛等级自行评分,疼痛分为 10 个等级,0 分为无疼痛、1~3 分为轻度疼痛、4~6 分为中度疼痛、7~10 分为重度疼痛;SF-36 量表是用来评价生活质量评价普适性量表^[5],它从生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能以及精神健康等 8 个方面全面概括被调查者的生存质量,评分越高表示生活质量越高。关节液中 TNF- α 、IL-1 β 及 MMP-3 水平检测采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒由南京卡米洛生物工程有限公司提供。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17. 0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布并且方差齐性的评价指标以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 t 检验,组内不同时间点同一评价指标比较采用重复测量资料方差分析;年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、K-L 分级等定性资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0. 05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2 组患者的年龄、性别、BMI、K-L 分级、NRS 评分、WOMAC 评分和 SF-36 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0. 05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组 KOA 患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of basic data between two groups				
指标	对照组	观察组	t 或 χ^2	P
年龄[($\bar{x} \pm s$), /岁]	57. 93 $\pm$ 4. 80	61. 47 $\pm$ 4. 94	0. 388	0. 057
性别				
男[$n(\%)$]	4 (26. 67)	2 (13. 33)	0. 833	0. 326
女[$n(\%)$]	11 (73. 33)	13 (86. 67)		
BMI[($\bar{x} \pm s$), /(kg/m ²)]	28. 13 $\pm$ 2. 77	27. 13 $\pm$ 1. 06	1. 861	0. 203
K-L 分级				
Ⅱ级[$n(\%)$]	5 (33. 33)	4 (26. 67)	1. 590	0. 500
Ⅲ级[$n(\%)$]	10 (67. 67)	11 (13. 33)		

2.2 NRS 评分、WOMAC 评分及 SF-36 评分

治疗前,2 组 KOA 患者 NRS 评分、WOMAC 评分及 SF36 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0. 05$);术后第 3 个月、第 6 个月及第 12 个月时,2 组患者 NRS 评分、WOMAC 评分低于治疗前,SF36 评分高于治疗前,差异有统计学意义 ($P < 0. 05$);术后第 3 个月 2 组患者 NRS 评分、WOMAC 评分及 SF36 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0. 05$);术后第 6 个月及第 12 个月时,观察组患者 NRS 评分、WOMAC 评分低于对照组,SF36 评分高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0. 05$)。见表 2。

表 2 两组 KOA 患者治疗前后 NRS 评分、WOMAC 评分及 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of NRS, WOMAC, and SF-36 between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	评分/分		t	P
		对照组	观察组		
NRS	治疗前	6. 93 $\pm$ 0. 70	6. 67 $\pm$ 0. 82	-0. 958	0. 322
	术后第 3 个月	4. 60 $\pm$ 0. 63 ⁽¹⁾	4. 33 $\pm$ 0. 72 ⁽¹⁾	-1. 705	0. 292
	术后第 6 个月	3. 07 $\pm$ 0. 70 ⁽¹⁾	2. 53 $\pm$ 0. 64 ⁽¹⁾	-2. 172	0. 039
	术后第 12 个月	4. 87 $\pm$ 0. 74 ⁽¹⁾	1. 87 $\pm$ 0. 64 ⁽¹⁾	-11. 847	<0. 001
WOMAC	治疗前	130. 8 $\pm$ 14. 79	126. 67 $\pm$ 15. 02	-0. 833	0. 916
	术后第 3 个月	121. 53 $\pm$ 12. 26 ⁽¹⁾	117. 67 $\pm$ 12. 98 ⁽¹⁾	-0. 839	0. 409
	术后第 6 个月	98. 5 $\pm$ 6. 65 ⁽¹⁾	89. 47 $\pm$ 10. 33 ⁽¹⁾	-2. 858	0. 008
	术后第 12 个月	120. 73 $\pm$ 9. 46 ⁽¹⁾	69. 8 $\pm$ 8. 45 ⁽¹⁾	-24. 707	<0. 001
SF-36	治疗前	66. 4 $\pm$ 4. 05	64. 2 $\pm$ 2. 51	-0. 707	0. 424
	术后第 3 个月	104. 6 $\pm$ 2. 77 ⁽¹⁾	103. 73 $\pm$ 2. 37 ⁽¹⁾	-0. 707	0. 485
	术后第 6 个月	87. 87 $\pm$ 8. 62 ⁽¹⁾	107. 73 $\pm$ 2. 02 ⁽¹⁾	8. 414	<0. 001
	术后第 12 个月	74. 93 $\pm$ 9. 95 ⁽¹⁾	111. 6 $\pm$ 3. 25 ⁽¹⁾	13. 573	<0. 001

注:⁽¹⁾ 与同组治疗前比较, $P < 0. 05$ 。

2.3 关节液中 IL-1β、TNF-α 及 MMP-3 水平

治疗前,2 组 KOA 患者关节液中 IL-1β、TNF-α 及 MMP-3 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);术后第 6 个周时,2 组患者关节液中 IL-1β、TNF-α 及 MMP-3 水平均低于治疗前,观察组患者低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 KOA 患者治疗前和术后第 6 周时关节液中 IL-1β、TNF-α 及 MMP-3 水平 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 3 Comparison of the levels of IL-1β, TNF-α, and MMP-3 in synovial fluid between two groups before treatment and at 6 weeks after operation ($\bar{x} \pm s$)

炎症指标	对照组		观察组	
	治疗前	术后第 6 周	治疗前	术后第 6 周
IL-1β/(ng/L)	96.13 ± 8.38	65.39 ± 7.22 ⁽¹⁾	97.26 ± 9.38	39.33 ± 5.49 ⁽¹⁾⁽²⁾
TNF-α/(ng/L)	17.31 ± 2.56	7.19 ± 2.31 ⁽¹⁾	18.05 ± 3.38	4.32 ± 1.97 ⁽¹⁾⁽²⁾
MMP-3/(mg/L)	30.15 ± 4.26	13.27 ± 4.15 ⁽¹⁾	31.09 ± 5.15	16.32 ± 5.81 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

KOA 是临床中常见的慢性骨科疾病之一,女性、年龄 > 65 岁、运动量较大的人群中发病率较高^[4]。其主要病理改变是关节软骨的退变和继发性的骨质增生,尤其是关节软骨的损伤,常导致继发的软骨下骨坏死,直至关节间隙变窄,关节软骨及骨代谢平衡被打破^[5],而此过程中关节液中的 TNF-α、IL-1β 及 MMP-3 水平等波动对关节退变均有一定的作用^[6-7]。有学者推测,TNF-α、IL-1β 及 MMP-3 水平改变是 KOA 患者产生疼痛、肿胀的主要原因^[8-9]。目前 KOA 治疗可分为保守治疗和手术治疗,保守治疗包括理疗、药物、注射疗法和中医中药治疗等。非甾体类抗炎药及氨基葡萄糖类药物口服、关节腔内注射是该疾病目前主要的保守治疗方式。目前关节腔内注射常用药物包括激素、黏弹性补充剂两大类。但其存在不同程度的不良反应,只能取得短期的镇痛抗炎效果,长期临床疗效欠佳^[4,10]。目前常用的治疗方式还包括膝关节置换手术治疗,但其治疗创伤较大,且医疗成本较高。PRP 是采用自体外周静脉血经过离心、提取得到的浓缩血小板血浆,含有大量的生长因子和炎症抑制因子,可以作用于关节滑膜和软骨组织,起到组织损伤修复和控制炎症的目的^[10]。Sanchez 等^[11]在 2008 年首次报道了关节内注射自体 PRP 治疗 KOA,并发现 PRP 可减轻关节疼痛,改善关节功能。也有体外实验研究表明,PRP 能够抑制骨关节炎中常见炎症因子 IL-1β 带来的一系列炎症反应^[12],在关节内注射 PRP 也可减轻骨关节炎小鼠模型的疼痛症状和滑膜炎炎症反应^[13]。但 Filardo 等^[14]的研究中有 90 例患者 2 年后膝关节评分明

显低于 1 年时的评分,Jang 等^[15]的研究也显示 PRP 治疗后 8 ~ 12 月膝关节评分出现反弹,但这些情况主要出现在高龄、重度骨关节炎和术前关节评分差的患者。以上文献表明 PRP 治疗 KOA 短期效果良好,对于严重的 OA 者长期效果不佳。中华医学会骨科学分会 2007 年版的《骨关节炎诊治指南》支持关节镜清理术治疗膝骨关节炎^[16]。

本研究结果表明,单纯膝关节镜清理术及膝关节镜清理术联合 PPR 治疗对 (K-L) 分级 II ~ III 级的 KOA 患者均有疗效,且膝关节镜清理术联合 PPR 治疗的疗效更持久,在本组观察病例中,对照组患者在术后 12 个月时的各项指标虽然优于术前,但明显不如前两个时间点;观察组患者在术后 12 个月时的各评分仍显著优于对照组。本研究对关节液炎症因子检测结果也提示,TNF-α、IL-1β 及 MMP-3 在治疗后明显降低,与文献报道基本一致^[17-18]。推测可能关节镜下清理了关节内部分炎症组织,而 PRP 又能抑制骨关节炎中常见炎症因子 IL-1β 等带来的一系列炎症反应^[12],关节内环境得到一定程度改善,这些因素更有利于 PRP 发挥对修复关节软骨的作用^[19]。并且 PRP 为自体血提取,制备过程简便,应用安全,无排异反应或伦理学障碍。PRP 中的血小板激活后释放的生长因子可以促进细胞增殖并释放细胞外基质,修复损伤的关节软骨^[9],减轻局部炎症反应^[20],改善症状及膝关节功能,阻止或延缓病情进展,改善生活质量^[4,21-22]。

综上所述,关节镜清理联合关节腔内注射 PRP 对轻中度膝骨关节炎的治疗效果优于单一膝关节镜清理术,其机制可能与下调关节液中炎症因子水平有关。关节镜清理术联合 PPR 治疗更能减轻患者疼痛,改善患者生活质量。但本研究缺乏更长期

的随访,故膝关节镜清理术联合 PRP 治疗对轻度 KOA 的长远效果缺乏一定数据支持,有待以后进一步研究。

4 参考文献

- [1] 何珊,周勇伟,杜红卫. 自体富血小板血浆与糖皮质激素关节腔内注射治疗晚期膝关节炎疼痛的疗效比较[J]. 医药导报, 2018, 37(8):960-963.
- [2] 张忠良,林俊宏. 关节腔内注射自体富血小板血浆治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(11):951-954.
- [3] 黄山东,费志军,赵晓亮,等. 富血小板血浆联合关节镜清理治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 3:332-337.
- [4] MCCRUM C. Therapeutic review of methylprednisolone acetate intraarticular injection in the management of osteoarthritis of the knee-part 1:clinical effectiveness[J]. Musculoskeletal Care, 2017, 15(1):79-88.
- [5] 孔颖,王国栋,孟纯阳. 膝关节骨性关节炎血清炎症因子与血管生成因子的关系[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(10):916-920.
- [6] 陈艳,王大寿,孙文阳,等. 自体富血小板血浆(PRP)治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 贵州医药, 2019, 43(5):731-732.
- [7] LI J, ZHU X, SHAO Q, et al. Allogeneic adipose - derived stem cell transplantation on knee osteoarthritis rats and its effect on MMP-13 and DDR2[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1):99-104.
- [8] ÖZCAN Ö, EROGLU M, BOYA H, et al. Proximal tibiofibular joint pain versus peroneal nerve dysfunction: clinical results of closed-wedge high tibial osteotomy performed with proximal tibiofibular joint disruption. [J]. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA, 2017, 25(9):2936-2941.
- [9] NÁCHER-JUAN J, TERCENIO M C, ALCARAZ M J, et al. Osteostatin inhibits collagen-induced arthritis by regulation of immune activation, pro-inflammatory cytokines, and osteoclastogenesis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(16):3845.
- [10] 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(4):777-783.
- [11] SANCHEZ 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.
- [12] VAN BUUL G M, KOEVOET W L, KOPS N, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes [J]. Am J Sports Med, 2011, 39(11):2362-2370.
- [13] SOHRAB K, GERBEN M, VAN BUUL N, et al. Intra-articular Injections of platelet-rich plasma releasate reduce pain and synovial inflammation in a mouse model of osteoarthritis. [J]. The American Journal of Sports Medicine, 2018, 46(4):977-986.
- [14] FILARDO G, KON E, BUDA R, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis [J]. Knee Surg Sport Tr A, 2011, 19(4):528-535.
- [15] JANG S J, KIM J D, CHA S S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013, 23(5):573-580.
- [16] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10):793-796.
- [17] 马小梅,符培亮,朱维健. 膝关节液中白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、白细胞介素 8 及肿瘤坏死因子 α 表达与组织病理学的相关性研究[J]. 第二军医大学学报, 2020, 9:1046-1051.
- [18] 郭波,马旭,柳柳,等. 膝关节骨关节炎患者软骨炎症因子表达与病变程度的相关性[J]. 中国组织工程研究, 2020, 2:236-241.
- [19] 宝音,王嘎日迪,李晓东,等. 胫骨高位外翻截骨、关节镜清理联合富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 10:1686-1690.
- [20] OZER K, KANKAYA Y, COLAK O, et al. The impact of duration and force of centrifugation on platelet content and mass in the preparation of platelet-rich plasma [J]. Aesthet Plast Surg, 2019, 43(4):1078-1084.
- [21] MEHEUX C J, MCCULLOCH P C, LINTNER D M, et al. Efficacy of intraarticular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review [J]. Arthroscopy, 2016, 32(3):495-505.
- [22] FILARDO G, KON E, BUDA R, et al. Platelet-rich plasma intraarticular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2011, 19(4):528-535.

(2022-02-12 收稿, 2022-04-30 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 张启芳