

富血小板血浆修复半月板损伤的研究进展

仇建军 邹翰林 张磊 虞陆超

摘要 半月板对膝关节具有至关重要的保护作用。在非手术情况下,半月板内部损伤常无法获得治愈。而手术治疗又存在局限性,难以发挥显著效果。近年来,随着医学不断发展,应用血小板产物已成为治疗半月板损伤的新方式。富血小板血浆(PRP)、血小板衍生生长因子等血小板产物被广泛应用于半月板损伤修复,其成效显著。目前与PRP的半月板损伤修复作用相关的临床研究较少,尤其缺乏大样本、长时间研究。该文将从半月板损伤的特点、PRP的生物学特性及作用、PRP对半月板修复作用的实验研究及临床研究和临床应用前景等方面进行综述,为后续学者深入研究提供理论依据。

关键词 富血小板血浆;半月板损伤;修复;临床

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2021.05.010

半月板为位于胫骨平台内外侧关节面上的纤维软骨,其生物力学的各向异性和不均一性可满足膝关节各种力学要求,如承重、维持膝关节协调、稳定运动及吸收震荡^[1]。半月板损伤如不能及时接受合理治疗,往往会引起骨关节炎,而患者就诊的主要原因因为疼痛加重、功能障碍。半月板可分为以下三个区,即白区、红区及红白交界区。白区无血管分布,局部无血液供给,一旦损伤难以完成组织修复。因此,半月板损伤后修复难度较大,多数患者预后不佳。近年来,随着医学技术不断发展,促进半月板损伤修复的生物化学方法被广泛应用于临床,并显示出潜在优势。富血小板血浆(PRP)能增强半月板纤维软骨细胞及白区软骨细胞促进组织愈合的能力,并取得显著成效^[2]。

1 半月板损伤的特点

1.1 膝关节半月板的解剖与功能

作为纤维软骨盘,半月板位于膝关节内的胫骨平台与股骨髁之间。半月板的外形特征如下:内侧为C形,外侧为O形;上表面凹陷,下表面平坦;内缘锐利且游离于关节腔,外缘肥厚稳定,并与两侧半月板前端和膝横韧带相连。此外,半月板可借助外侧冠状韧带附着于胫骨平台边缘,并与周围膝关节囊连接,而腓肌腱则可穿过半月板外侧和关节囊。由于半月板血供仅由周围组织供给,故一旦周围组织损伤,半月板很容易发生坏死,从而影响膝关节功能。

1.2 膝关节半月板损伤机制

成年人膝关节半月板可因年龄、职业及工作强度等多种外界因素而出现损伤。青壮年患者半月板损伤常为撕裂伤,而老年患者半月板损伤常与退行性改变关系密切^[3]。半月板退变可导致其强度下降,进而导致其损伤概率增加,故不经意运动即可造成半月板损伤。膝关节活动时,半月板损伤与其相对膝关节的运动有关。膝关节伸直时,半月板向前移动;膝关节屈曲时,半月板向后移动;而膝关节处于屈曲、外展外旋或内收内旋位时,两侧半月板则产生一前一后的移动^[4]。若屈曲期间,膝关节突然扭转、旋转,则两侧半月板会出现矛盾的活动,即“半月板的矛盾运动”,上述矛盾运动为半月板损伤的主要机制。

1.3 半月板损伤诊断及分类

半月板损伤患者多有膝部外伤病史,就诊时常以膝关节疼痛、肿胀、弹响等为主诉症状。首先,半月板周缘含有大量由无髓神经纤维和有髓神经纤维组成的神经末梢,因此半月板损伤极易引发疼痛;其次,膝关节活动会牵拉和刺激半月板,将进一步引发疼痛。疼痛会在膝关节某一活动范围内产生,压痛也多固定和局限于关节间隙某一范围。半月板损伤也可造成关节内出血、渗血,关节部位肿胀。膝关节屈曲时,触及关节损伤部位即可发现局限性肿胀。膝关节活动到某一范围还可伴有弹响,此时半月板产生的滑动可造成挤压伤,病史时间较长者可明确上述活动范围及引发弹响的具体部位。

在关节绞锁不稳定、半月板片段嵌顿等情况下,

半月板损伤患者常因关节间隙发生改变而呈现疼痛步态,以减轻疼痛程度。为维持上述步态,患者可出现膝关节局部肌肉萎缩、收缩不协调或协调能力下降等情况,并以膝关节活动受限、膝关节间隙压痛和肿胀等为临床特征。除症状、体征外,半月板损伤的诊断还需要结合特殊的膝关节辅助检查。X线及关节造影检查因诊断效率偏低,其临床应用较少。而高频超声检查因准确性、特异性和敏感性均较好,已广泛用于临床^[5]。研究发现,高频超声检查对半月板损伤诊断的灵敏度、特异度及准确率分别为82.35%、77.78%和80.77%,其对外侧半月板损伤诊断的灵敏度、特异度及准确率分别为75.44%、81.48%和77.38%^[6]。半月板撕裂诊断也可采用磁共振成像(MRI)检查,其灵敏度、特异度及准确率分别为90.3%、92.1%和91.8%,并可明确半月板撕裂分型^[7]。与超声检查相比,MRI检查对半月板损伤的诊断准确率更高,可作为临床医师首选的辅助检查,但需结合症状、体征综合判断。

半月板损伤包括半月板退变和半月板撕裂两类。半月板撕裂可分为横行裂、纵形裂、水平状裂、不规则形裂等。MRI检查可将半月板损伤分为以下4级:0级,半月板正常,呈形态规则的弱信号;Ⅰ级,半月板呈点状或球状的强信号,未达关节缘、关节面;Ⅱ级,半月板内呈线状、条状的强信号,延长到关节面边缘,未达到关节面;Ⅲ级,半月板内异常信号达到关节面边缘,半月板撕裂^[8]。

2 PRP的生物学特性及作用

2.1 生物学特性

PRP为浓缩的自体全血血小板,与正常血小板相比,其浓度高出4~5倍。高浓度血小板与凝血酶、钙离子结合后形成的絮状凝胶称为富血小板凝胶,可参与细胞支架构建^[9]。PRP含有多种类型的蛋白质和细胞因子,如常见的血小板衍生生长因子(PDGF)、血管内皮生长因子(VEGF)和纤维蛋白原等^[10]。上述生长因子在活化后释放出的 α -颗粒,可发挥修复作用,从而促进骨愈合及血管重建。PRP含有的蛋白质则可促进软骨前体细胞黏附,从而保障组织修复。PRP由自体血液分离而成,其安全性已得到理论及相关动物实验证实。PRP不但安全性高,而且有再生生物特性,对软骨及组织损伤具有明显的修复作用。

2.2 促软骨细胞增殖机制

因富含细胞因子及蛋白质,PRP可促进软骨细

胞增殖。在机体PRP被激活后,表皮细胞因子释放,软骨细胞在诱导下垂直迁移至待修复区,并经刺激后分化为透明软骨^[11]。胰岛素样生长因子、转化生长因子、PDGF可共同作用,不但有助于软骨前体细胞合成并分泌聚集蛋白聚糖、蛋白聚糖等软骨相关胞外基质,而且能抑制软骨细胞分解,并促进软骨细胞增殖,从而修复软骨组织^[12]。VEGF和成纤维细胞生长因子(FGF)与血管重建相关。在VEGF作用下,血管内皮细胞可发生增殖,有助于新生血管形成和患处血运改善,从而促进组织愈合。FGF也可通过调节细胞有丝分裂加速血管内皮细胞增殖^[13]。肝细胞生长因子(HGF)可激活核因子- κ B(NF- κ B)、白细胞介素(IL)-1,从而抑制软骨细胞炎症反应。PRP内部的纤维蛋白分子含量较高,其可在凝血酶、钙离子等激活下构成3D网格状纤维,故PRP又可称为富血小板凝胶。PRP不但可以促进软骨组织修复,而且可以为软骨前体细胞提供附着支架并促进其分化,有助于透明软骨基质形成^[14]。由此可见,PRP既有助于软骨血管区重建及软骨纤维支架合成,也可促进软骨前体细胞黏附、迁移,进而修复损伤软骨组织。

3 PRP对半月板修复作用的实验研究

有学者选取兔子作为实验对象,在进行双膝全程半月板缺损造模后分别于4周时和8周时处死兔子,并分析其半月板组织病理学表现^[15]。该研究发现,4周时对照组半月板均由结缔组织构成,可表现为严重纤维化;而PRP治疗组半月板结构显示正常,且交界组织有明显修复表现,修复区主要由嗜酸性纤维结缔组织组成。8周时对照组半月板内充满纤维组织,半月板软骨未形成;而PRP治疗组半月板内含有丰富纤维,修复组织显著增加。同时半月板组织表现为中度纤维化,甚至部分呈现明显愈合状态。另有研究发现,预处理后的PRP中的纤维蛋白可形成由聚乳酸-羟基乙酸共聚物组成的网状支架。如对PRP做离心处理,并将之与人半月板软骨细胞结合培养7d后植入实验组裸鼠中,则荧光显微镜检查显示播种24h后的软骨细胞可均匀黏附并遍布支架。PRP经预处理后,软骨细胞数量显著增多。扫描电镜检查结果显示,在经预处理的PRP支架上,软骨细胞在24h、7d后均可与纤维蛋白网络相互连接。在16例预处理PRP支架组小鼠中,6例完全愈合,9例不完全愈合,1例没有愈合,而对照组小鼠则无1例愈合。由此可见,在PRP经预处理

后,人关节软骨细胞具有特异性的细胞黏附能力,可增强半月板愈合能力^[16]。体外和体内试验研究均发现,与单纯 PRP 凝胶组相比,PRP-骨髓基质细胞凝胶处理组骨髓软骨细胞分化程度更高,提示 PRP 有助于骨髓间充质干细胞生成,可促进软骨成骨^[17]。有研究对家兔软骨缺损模型予聚丙烯交酯支架联合 PRP 处理,并使软骨缺损区域保持被动运动,免疫组化和断层扫描检查结果均证实其组织修复评分高^[1]。该结果提示,PRP 在软骨修复中发挥重要作用,骨髓间充质干细胞和支架材料联合应用修复效果更佳。

4 PRP 对半月板修复作用的临床研究

4.1 PRP 对半月板损伤治疗的效果分析

有研究者对 34 例白区半月板撕裂患者予单纯手术或手术联合 PRP 治疗后发现,与单纯手术组相比,联合治疗组术后 3 个月时的临床愈合率更高,可见联合治疗优于单纯手术治疗,这可能与 PRP 可延缓关节病变,减轻炎症渗出及缓解症状有关^[18]。半月板愈合往往与年龄、体质指数、半月板损伤程度和部位等多种因素相关。患者年龄、体质指数均为影响膝关节胶原蛋白合成及软骨退变的因素,可影响半月板损伤修复结果。相关研究发现,一些严重或复杂的半月板损伤不可能愈合^[19]。虽然 PRP 可在一定程度上提高半月板的生物学性能,但在半月板损伤程度严重的情况下,其无法完全修复损伤,而仅能改善治疗效果。临床研究结果显示,在膝关节前交叉韧带损伤重建时行损伤半月板缝合修补术,可显著提升半月板愈合率,可能与新建立的骨道可促进局部血液循环有关^[20]。另有研究对 50 例半月板损伤患者分别予单纯关节镜手术和关节镜手术联合关节腔内注射 PRP 治疗,发现联合治疗组膝关节功能评分明显更高。该结果提示,PRP 具有很强的促进愈合能力。PRP 能凝聚血小板,生成凝血酶并刺激促血管生长因子释放,从而重建血管。在非血管区应用 PRP 可填充损伤区域纤维蛋白,有利于半月板纤维化愈合,但可能导致半月板软骨再生愈合能力明显下降^[21]。

4.2 PRP 对半月板炎症因子的调节作用

当半月板损伤时,机体会分泌多种生长因子,以促进半月板损伤愈合。但同时,机体也会分泌 IL-1、IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子等多种炎症因子。而相关抗体浓度增加则可调节无菌性炎症反应,缓解患者骨关节炎症状。在机体炎症因子减少的同时,

关节软骨、软骨基质破坏程度增加^[22]。作为 4 价纤维蛋白支架,PRP 性能稳定,趋化作用良好,有一定的生物修复功能。PRP 也可协调生长因子、炎症因子,有助于保障软骨组织及软骨基质修复^[23]。此外,PRP 为血浆制品,含有丰富营养物质,这些营养物质可作为修复软骨组织的基础,同时可调节机体炎症因子,加快软骨基质修复^[24]。PRP 调节炎症因子机制如下:PRP 可激活与软骨细胞因子等相关的细胞通路,并抑制 IL 所介导的无菌性炎症因子及软骨细胞因子的降解过程,有利于 VEGF、PDGF 等生成。在上述因子共同干预下,无菌性炎症反应受到调节,关节软骨炎症水平降低,软骨细胞、干细胞开始增殖,上述变化有助于软骨细胞分泌 II 型胶原和蛋白多糖,并加速细胞凋亡和软骨细胞及基质细胞降解过程,从而实现关节软骨的修复和骨关节炎症状的改善。

4.3 PRP 对半月板软骨愈合及骨组织再生的作用

PRP 在促进关节软骨愈合及其骨组织再生等方面具有重要作用^[10]。PRP 可与凝血酶、氯化钙、生理盐水充分混合,形成 PRP 凝胶。PRP 凝胶血小板颗粒含量丰富,可释放出多种生长因子,具有修复作用。在离心结束 10 min 后,血小板发生活化改变,1 h 内凝胶内生长因子完成分泌。大量生长因子释放可刺激血小板合成抑炎性因子等额外因子。在额外因子生成过程中,血小板凝集状态被激活并与相关颗粒充分融合,组蛋白、酶侧链等大量生成并呈活性状态,生长因子与细胞表面的有效跨膜受体结合。间质干细胞、内皮细胞经充分诱导后,发生分裂及分化,可促进骨组织再生愈合。半月板损伤患者在半月板成形术后可保留少量半月软骨边缘,以维持部分半月板生理功能。关节镜下半月板成形术有助于观察半月板损伤形态及其范围,并及时确定半月板边缘的保留范围。目前认为,半月板边缘保留范围可维持在 7 mm 左右,而半月板边缘保留过少则可影响半月板正常功能^[25]。有研究发现,与传统手术组相比,传统手术联合 PRP 治疗组虽然术后疼痛无明显减轻,但局部功能、活动度、肌力以及屈曲畸形等均有明显改善。半月板成形术联合 PRP 治疗可显著提升半月板损伤患者的膝关节功能,有利于患者术后恢复。术后 6 个月回访结果显示,半月板成形术联合 PRP 治疗对术后远期膝关节功能的改善明显优于传统手术治疗^[26]。也有文献报道,腔内注射自体 PRP 治疗可明显改善膝关节炎患者

的疼痛症状及关节功能^[27]。半月板损伤患者在关节镜清理术和半月板修补术后膝关节功能明显改善,而膝关节注射 PRP 治疗患者膝关节功能评分明显优于未接受注射 PRP 患者^[28]。PRP 关节腔内注射治疗可减轻半月板损伤患者膝关节疼痛症状,并改善其膝关节功能,进而提升患者生活质量^[29]。

5 PRP 在其他关节疾病治疗中的效果

关节软骨的损伤和退行性病变,为骨科常见病、多发病,疼痛、活动障碍为其常见临床表现。目前,临床尚无有效干预软骨损伤和退行性变的治疗方案,口服镇痛药物、抗炎药物等保守治疗成为常见干预方式。合并疼痛症状者需及时口服硫酸软骨素或接受关节内黏多糖补充疗法、理疗治疗等。由于关节软骨自身修复能力较差,常规干预效果往往欠佳,甚至会加重关节软骨退变。有研究将 42 例前交叉韧带重建术患者随机分为对照组和试验组,对照组行常规前交叉韧带重建术,试验组行前交叉韧带重建术联合 PRP 及异体脱蛋白的复合物颗粒充填入两端的骨隧道中。结果显示,联合 PRP 与异体脱蛋白治疗患者骨隧道扩大可能性降低,愈合更好,疗效更令人满意^[30]。随着临床对 PRP 重视程度提高,部分相关领域学者将其应用于创伤骨不连患者,并发现 PRP 能有效促进骨不连愈合。一项对膝关节炎患者分别予糖皮质激素和 PRP 注射治疗的研究发现,在治疗 2、6 个月后,PRP 注射治疗患者不但疼痛评分明显更高,而且膝关节运动功能改善效果也更明显。另有研究对胫骨平台软骨损伤患者实施关节镜下联合 PRP 治疗,发现与单纯骨折手术治疗相比,关节镜下联合 PRP 治疗整体改善效果更明显^[31]。PRP 对其他软骨损伤患者的疗效同样显著^[32]。关节腔内注射 PRP 不但有助于髌骨软骨症患者组织修复,而且对其他软骨损伤同样有效,因此备受临床关注^[33]。

6 生物化学技术在半月板损伤修复方面的展望

关节软骨因不含有血管成分,故其主要依靠关节内及周围组织内滑液维持局部功能,一旦损伤修复难度较大,且预后较差。半月板损伤康复治疗方案的制定主要依据对损伤位置、撕裂特点及其严重程度的评估,且多采用手术干预,如切除、扳手治疗等微创术式,同时可联合缝合、移植,以降低半月板缺失对关节正常活动的影响。组织工程学的兴起和不断发展以及生物力学、基因工程及材料学相关研究的不断深入,已为半月板损伤治疗方案的制定提

供了新的思路。PRP 来源为自体血,制备简单、价格低廉,应用过程传染风险小,过敏反应发生率低。基于上述优点,PRP 在组织修复领域中具有良好的应用前景,且多项临床研究均证实 PRP 具有促进组织修复的作用。随着 PRP 制备工艺临床前试验、临床后试验的不断完善,PRP 有望成为半月板损伤患者的常规治疗手段,甚至可能成为治疗指南中的方案之一,对运动医学发展具有重要意义。同时,PRP 因其较强的组织修复能力,也被广泛用于其他组织修复。随着对 PRP 研究的不断深入,学者们对其组织修复机制及其特点的了解将更为透彻,其制备方式也将通过改变激活比例、治疗浓度、治疗频率和治疗方式等途径不断完善,以此改善其他受伤组织修复过程,缩短病程时间,并提高组织修复效果。近年来,制备更适合临床应用的 PRP 便携式剂型已成为组织损伤治疗的常规项目。对组织损伤患者而言,新型生物技术不但可以缩短组织修复时间,而且可以提高组织修复能力,并维持原有关节能力。但修复材料研究在组织修复领域仍处于探索阶段,许多新的材料有待发现。

7 结语

半月板损伤作为骨科常见疾病类型,其治疗方案包括早期的半月板切除术以及目前的保守治疗和关节镜下相互融合术。PRP 为血小板产物,具有可诱导软骨前体细胞、血管内皮细胞迁移黏附的特点,可促进软骨基质合成并构成原有半月板支架,且其安全性高,可广泛用于半月板损伤修复。作为辅助生物制剂,PRP 也被广泛用于组织工程修复,在膝关节炎、半月板损伤等损伤治疗方面发挥着重要作用。目前,PRP 的疗效已取得临床循证医学支持。但 PRP 的临床应用仍存在一定不足之处,如 PRP 活性可因制备器械和环境不同而存在差异性,可能缺乏白细胞裂解后促炎因子释放等生物活性。在上述问题影响下,PRP 临床研究及临床效果评估受到制约。随着临床对 PRP 相关衍生物研究的不断深入,骨髓间充质干细胞与生物支架联合使用、注射方式调整等,将进一步提高 PRP 生物效价,PRP 在关节软骨疾病治疗方面应用前景会更好。

参考文献

- [1] Kemmochi M, Sasaki S, Takahashi M, et al. The use of platelet-rich fibrin with platelet-rich plasma support meniscal repair surgery[J]. J Orthop, 2018, 15(2): 711-720.
- [2] Chevrier A, Darras V, Picard G, et al. Injectable chitosan-

- platelet-rich plasma implants to promote tissue regeneration: in vitro properties, in vivo residence, degradation, cell recruitment and vascularization [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(1): 217-228.
- [3] 陈巧军. MRI对膝关节韧带、半月板及软骨损伤的分级诊断的临床意义[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(10): 139-142.
- [4] 冷雨. MRI分级诊断在膝关节半月板损伤手术中的指导意义[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(13): 140-141.
- [5] 陈旭林, 刘耀利, 姚军, 等. 高频超声在膝关节半月板损伤中的应用价值[J]. *实用骨科杂志*, 2018, 24(6): 552-555.
- [6] 吐尔逊纳依·纳孜尔, 木尼拉·阿布力海米提, 任静. 高频超声对膝关节半月板急慢性损伤的诊断价值[J]. *现代医学*, 2017, 45(9): 1298-1301.
- [7] 刘涛, 徐斌, 朱金文, 等. 盘状半月板破裂类型及损伤机制分析[J]. *中国内镜杂志*, 2008, 14(3): 234-236.
- [8] 林炎水, 贺军, 范剑波, 等. 半月板损伤机制实验研究[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(16): 3280-3281.
- [9] Jeon YR, Jung BK, Roh TS, et al. Comparing the effect of nonactivated platelet-rich plasma, activated platelet-rich plasma, and bone morphogenetic protein-2 on calvarial bone regeneration[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(2): 317-321.
- [10] Hamilton JL, Nagao M, Levine BR, et al. Targeting VEGF and its receptors for the treatment of osteoarthritis and associated pain [J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(5): 911-924.
- [11] Seyhan N, Keskin S, Aktan M, et al. Comparison of the effect of platelet-rich plasma and simvastatin on healing of critical-size calvarial bone defects [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(5): 1367-1370.
- [12] 林春博, 姚军, 农桔安, 等. 不同浓度富血小板血浆促进骨髓间充质干细胞增殖及向软骨细胞分化的实验研究[J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37(12): 2147-2152.
- [13] 潘跃, 陈波, 陈旭辉, 等. 富血小板血浆与自体骨软骨移植术治疗距骨软骨损伤的临床比较[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(17): 2097-2101.
- [14] 刘金鑫, 张益, 高甲科, 等. 踝关节镜联合富血小板血浆治疗距骨软骨损伤的效果[J]. *精准医学杂志*, 2020, 35(3): 253-256.
- [15] Wong CC, Kuo TF, Yang TL, et al. Platelet-rich fibrin facilitates rabbit meniscal repair by promoting meniscocytes proliferation, migration, and extracellular matrix synthesis [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8): 1722.
- [16] Marrelli M, Tatullo M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(14): 1958-1962.
- [17] Bai MY, Wang CW, Wang JY, et al. Three-dimensional structure and cytokine distribution of platelet-rich fibrin[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2017, 72(2): 116-124.
- [18] 周伟峰, 朱琳, 姜雪峰, 等. 射频联合富血小板血浆修复半月板白区撕裂[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(20): 3123-3128.
- [19] 齐玮, 李春宝, 刘玉杰. 关节镜下复位缝合富血小板血浆注射治疗陈旧性半月板桶柄样撕裂[J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28(10): 929-932.
- [20] 陈宇, 徐跻峰, 章水均, 等. 富血小板血浆联合间充质干细胞促进前交叉韧带腱骨愈合的临床疗效研究[J]. *浙江医学*, 2018, 40(12): 1324-1327.
- [21] 胡争波, 李文虎, 袁艾东, 等. 富血小板血浆治疗慢性半月板损伤的前期疗效观察[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13(1): 33-38.
- [22] Anitua E, Sánchez M, Aguirre JJ, et al. Efficacy and safety of plasma rich in growth factors intra-articular infiltrations in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Arthroscopy*, 2014, 30(8): 1006-1017.
- [23] Lai LP, Stitik TP, Foye PM, et al. Use of platelet-rich plasma in intra-articular knee injections for osteoarthritis: a systematic review[J]. *PM R*, 2017, 7(6): 637-648.
- [24] Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, et al. Effect of leukocyte concentration on the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Am J Sports Med*, 2016, 44(3): 792-800.
- [25] 吴建伟, 陈浩鹏, 张天一, 等. 关节镜联合富血小板血浆治疗老年半月板损伤的短期临床效果评价[J]. *中国医刊*, 2020, 55(12): 1331-1334.
- [26] 史昱晖, 陶天奇, 朱立帆, 等. 富血小板血浆对半月板损伤患者炎症及关节功能的影响[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2020, 14(3): 329-333.
- [27] Franklin SP, Stoker AM, Bozynski CC, et al. Comparison of platelet-rich plasma, stromal vascular fraction (SVF), or SVF with an injectable PLGA nanofiber scaffold for the treatment of osteochondral injury in dogs[J]. *J Knee Surg*, 2018, 31(7): 686-697.
- [28] 闫理想, 张正, 张德志, 等. 关节镜联合富血小板血浆治疗半月板体部及后根部损伤的术后疗效[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(3): 50-56.
- [29] 秦汉, 汪建, 张辉, 等. 关节镜联合富血小板血浆对膝关节半月板损伤患者膝关节功能和生活质量的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(5): 976-979.
- [30] 陈荣进, 王卫明, 向先祥, 等. 富血小板血浆对前交叉韧带重建术后移植成熟度影响的临床研究[J]. *中国运动医学杂志*, 2020, 39(4): 257-262.
- [31] Forogh B, Mianehsaz E, Shoae S, et al. Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial [J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2016, 56(7/8): 901-908.
- [32] Wang KC, Frank RM, Cotter EJ, et al. Arthroscopic management of isolated tibial plateau defect with microfracture and micronized allogeneic cartilage-platelet-rich plasma adjunct [J]. *Arthrosc Tech*, 2017, 6(5): e1613-e1618.
- [33] Dhollander AA, de Neve F, Almqvist KF, et al. Autologous matrix-induced chondrogenesis combined with platelet-rich plasma gel: technical description and a five pilot patients report [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(4): 536-542.

(收稿日期:2021-06-01)

(本文编辑:富饶)