

• 论 著 •

超声引导下关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨性关节炎疗效的回顾性研究



栾烁, 栗晓, 林彩娜, 刘翠翠, 马超, 伍少玲

中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科(广州 510120)

【摘要】 目的 探讨分析超声引导下关节腔注射富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)对不同严重程度膝骨性关节炎的疗效及疗效差异。方法 回顾分析2018年5月—2019年6月在中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科接受超声引导下关节腔PRP注射治疗膝骨性关节炎患者的临床特征和X线影像学资料,并依据Kellgren&Lawrence(K&L)分级标准分为0、I、II、III、IV级组。各组患者均接受4次PRP关节腔注射治疗,注射间隔1周;并分别于注射治疗前、治疗后3个月、治疗后6个月完成视觉模拟评分(Visual analogue scale, VAS)、西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)骨关节炎指数的疗效评估和不良反应评价。结果 共纳入患者102例,无0级病例纳入;其中,K&L I级20例、II级37例、III级31例、IV级14例;未有不良事件报告。K&L I、II、III级组患者VAS评分和WOMAC评分均随时间明显改善($P<0.001$);各组治疗后3、6个月分别与治疗前相比,VAS、WOMAC评分均改善明显($P<0.05$);各组治疗后3、6个月VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);K&L I级组治疗后3、6个月WOMAC评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但K&L II、III级组治疗后3个月WOMAC评分均优于治疗后6个月($P<0.05$)。K&L IV级组患者随访至3、6个月时,VAS评分和WOMAC评分随时间均无明显变化($P>0.05$)。结论 超声引导下关节腔注射PRP操作安全、疗效确切,可有效缓解轻、中度膝骨性关节炎疼痛、改善功能障碍,值得进一步临床推广。

【关键词】 膝骨性关节炎;超声引导注射;富血小板血浆;回顾性研究

A retrospective study of the effect of ultrasound-guided intra-articular injection of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis

LUAN Shuo, LI Xiao, LIN Caina, LIU Cuicui, MA Chao, WU Shaoling

Department of Rehabilitation Medicine, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, P. R. China

Corresponding author: WU Shaoling, Email: wushaolingz@126.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of the ultrasound-guided intra-articular injection of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of patients with different stages of knee osteoarthritis. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical characteristics and X-ray data of patients with knee osteoarthritis who received ultrasound-guided intra-articular injection of PRP in the Department of Rehabilitation Medicine at Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University between May 2018 and June 2019. The patients were grouped according to the Kellgren & Lawrence Classification (K&L 0, I, II, III, and IV). All the patients received four injections with a one-week interval. The Visual Analogue Scale (VAS) and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) were used to evaluate the clinical efficacy before the injection, and 3 and 6 months after the injection. Adverse reactions were recorded. **Results** A total of 102 patients were included without any grade 0 cases. There were 20 patients in K&L I group, 37 in II group, 31 in III group, and 14 in IV group. No adverse event was reported. Significant differences of VAS scores and WOMAC index were observed in I, II and III groups at the 3rd and 6th month follow-up ($P<0.05$). VAS and WOMAC scores of the three groups at the 3rd and 6th month after the treatment were significantly improved compared with those before the treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in VAS score at the

DOI: 10.7507/1002-0179.202002248

基金项目:中山大学孙逸仙纪念医院逸仙临床研究培育项目(SYS-C-201704, SYS-C-202002)

通信作者:伍少玲, Email: wushaolingz@126.com

3rd or 6th month after the treatment three groups ($P>0.05$). For K&L I group, there was no statistically significant difference in WOMAC score at the 3rd or 6th month after the treatment ($P>0.05$). However, the WOMAC scores at the 3rd month after the treatment were better than those at the 6th month in K&L II and III groups ($P<0.05$). There was no significant time-dependent changes in VAS score or WOMAC score in K&L IV group ($P>0.05$). **Conclusion** The ultrasound-guided intra-articular PRP injection is safe and effective for pain relief and function improvement in patients with knee osteoarthritis at the early and middle stage.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Ultrasound-guided injection; Platelet-rich plasma; Retrospective study

膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种好发于中老年人群的退行性病变。流行病学数据显示,我国症状性 KOA 患病率高达 8.1%^[1],发病情况存在性别差异和地域差异^[2]。KOA 患者常见的临床表现包括膝关节疼痛、屈伸活动受限、关节肿胀畸形及肌肉萎缩等,随疾病进展可影响站立及步行功能,给患者自身、家庭和社会造成了沉重的医疗、经济负担^[3]。目前,临床常用的 KOA 治疗方法包括健康宣教、物理治疗、药物治疗和手术治疗等^[4-5]。随着我国人口老龄化进程加速,阶梯化分级治疗、精准治疗必将成为老年 KOA 患者临床诊疗的必然趋势和要求^[6]。关节腔药物注射治疗是 KOA 的经典治疗方法之一,常用注射药物包括糖皮质激素、玻璃酸钠等^[7]。近年来,随着国内外基础和临床研究证据不断积累,富血小板血浆 (platelet rich plasma, PRP) 作为一种新的促进组织修复和镇痛治疗方法,应用越来越广泛。PRP 是指自体全血经离心后得到的血小板浓缩物,治疗浓度通常为生理浓度的 3 倍左右,因 PRP 内富含多种生长因子,且无免疫排斥,有助于促进软骨细胞增殖及组织修复,目前在骨与关节、肌腱疾病、软组织疼痛等领域均有应用^[8-10]。既往受医疗技术发展所限,关节腔注射多采用徒手直接注射,常因注射部位不准确直接影响疗效,还有可能加剧病患痛苦、降低治疗依从性等。肌肉骨骼超声作为一种可实时、动态成像方法,具有精准、安全、无辐射、经济等优势,现已成为疼痛注射治疗的常用引导手段^[11]。本研究对我科接受超声引导下关节腔 PRP 注射治疗 KOA 患者的系列临床资料进行回顾性分析,比较该方法对不同严重程度 KOA 的疗效及疗效差异。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 5 月—2019 年 6 月在中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科接受超声引导下关节腔 PRP 注射治疗 KOA 的患者作为研究对象。纳入标准 (同时满足①②): ①符合美国风湿病学会和欧

洲抗风湿联盟制定的标准 (满足诊断标准 A, 同时满足 B、C、D、E 条中的任意 2 条,可诊断 KOA): A. 近 1 个月内反复膝关节疼痛; B. X 线片 (站立位或负重位) 示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 (或) 囊性变、关节边缘骨赘形成; C. 年龄 ≥ 50 岁; D. 晨僵时间 ≤ 30 min; E. 活动时骨摩擦音 (感)^[12]。②经保守治疗疗效不佳、注射治疗意愿强烈的患者。排除标准 (满足其一): ①病变关节合并感染 (包括局部皮肤感染)、关节肿瘤或结核; ②凝血功能异常; ③存在严重心肺疾病及严重肝、肾功能不全; ④合并认知障碍及精神障碍,不能配合治疗及随访; ⑤膝关节手术治疗史等。本研究已通过中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会审查,审批号: 2019-KY-097,患者自愿接受治疗并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 PRP 制备 本研究采用二次离心法制备自体 PRP,具体如下:用预先装有 1 mL 枸橼酸钠抗凝剂的 10 mL 一次性注射器、以 18 G 针头经患者肘前静脉取血 9 mL \times 4 管 (双侧膝关节腔注射取血 9 mL \times 4 管,单侧取 9 mL \times 2 管);无菌状态下以离心半径 15 cm、转速 1 500 r/min 离心 10 min 后,全血分为 3 层;缓慢排出下层红细胞;将余下部分以离心半径 15 cm、转速 2 000 r/min、离心 10 min;再次离心后,缓慢排出下层红细胞,并留取每管中间层 2.0~2.5 mL 用于注射,即得到 PRP;36 mL 静脉血可获得 8~10 mL PRP。我们对获取的 PRP 制品进行常规质量控制,上述方法制备的 PRP 内血小板浓度为全血血小板浓度的 3~6 倍^[13]。

1.2.2 超声引导下膝关节腔注射方案 采用柯尼卡 SONIMAGE HS1 彩色超声系统,高频线阵探头 (8~12 MHz);注射前评估关节腔内滑膜及积液情况,如积液较多,治疗前行积液抽吸。患者仰卧位,患侧膝关节下方垫一薄枕、膝关节屈曲约 15°,常规消毒皮肤,超声引导下采用平面内成像、膝关节外侧入路进针,实时调整针尖方向和深度至髌上囊后,如无积液、回抽无血后,单侧关节腔内注射

自体 PRP 4 ~ 5 mL, 观察其在关节腔内弥散情况。拔针后常规消毒, 在可耐受范围内被动活动患者关节 5 ~ 8 次, 使关节腔内 PRP 充分弥散。观察患者 10 min 无不良反应, 并告知注射后注意事项。注射方案采用每周注射 1 次, 连续进行 4 周注射治疗。所有患者注射由同一位有资质、经过培训的康复科医师完成。

1.3 评价指标

收集患者年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、病程、注射前膝关节 X 线影像学等资料, 并根据 KOA 分级诊断标准分为 0、I、II、III、IV 组 [基于 X 线片并按照 Kellgren & Lawrence (K&L) 分级: 0 级无改变 (正常); I 级, 轻微骨赘; II 级, 明显骨赘, 但未累及关节间隙; III 级, 关节间隙中度狭窄; IV 级, 关节间隙明显变窄, 软骨下骨硬化]^[14]。

患者分别于注射前, 注射后 3、6 个月完成如下评估: ① 视觉模拟评分 (Visual Analogue Scale, VAS): 评估关节疼痛程度; ② 西安大略和麦克马斯特大学 (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) 评估表: 采用 WOMAC 骨关节炎指数评分, 从疼痛、僵硬和关节功能 3 个方面评估患者症状和功能改善情况, 计分范围 0 ~ 96 分, 分值越高提示关节功能越差; ③ 不良反应评价: 记录患者报告的所有异常情况, 如持续的关节肿胀、疼痛加剧、感染等局部反应, 以及过敏、发热、腹泻等其他反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差表示, 非正态分布的计量资料用中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示。计数资料采用例数、比值或率表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 设定检验水准 $\alpha=0.05$ 。

采用单因素方差分析比较各组患者年龄、BMI、病程组间差异, 各组间两两比较采用 Bonferroni 法 (多重比较次数为 6, 调整检验水准 $\alpha=0.05/6=0.008$)。各组内 VAS、WOMAC 评分不同时间点比较, 如数据满足正态分布、方差齐性, 采

用重复测量单因素方差分析, 各组治疗前及治疗后两两比较采用 Bonferroni 法 (调整检验水准 $\alpha=0.05/3=0.017$); 如数据严重不满足正态分布或方差齐性, 采用 Friedman 秩和检验, 各组内两两比较采用 Bonferroni 法 (多重比较次数为 3, 调整检验水准 $\alpha=0.05/3=0.017$)。

2 结果

2.1 临床资料

共纳入患者 102 例, 其中, 男 27 例 (26.47%), 女 75 例 (73.53%); 年龄 36 ~ 85 岁, 平均 (67.28 ± 9.05) 岁; BMI (24.70 ± 2.42) kg/m²; 病程为 1 ~ 15 年, 平均 (5.91 ± 2.70) 年; 注射部位为双侧 74 例 (72.55%)、右侧 18 例 (17.65%)、左侧 10 例 (9.80%)。在 K&L 分级中, I 级 20 例 (19.61%), 年龄 36 ~ 78 岁; II 级 37 例 (36.27%), 年龄 54 ~ 83 岁; III 级 31 例 (30.39%), 年龄 52 ~ 85 岁; IV 级 14 例 (13.73%), 年龄 51 ~ 83 岁; 无 0 级病例纳入。

4 组间性别、BMI、注射部位的组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 年龄、病程组间比较, 差异均有统计学意义 ($P=0.018, 0.003$)。K&L I 级组患者年龄小于 II 级 ($P=0.006$)、III 级组 ($P=0.003$); 其余各组两两比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.008$)。K&L IV 级组患者病程明显长于 K&L I 级组 ($P=0.006$) 和 II 级组 ($P=0.0078$); 其余各组两两比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.008$)。患者临床资料, 见表 1。

2.2 PRP 注射治疗前后 VAS 评分比较

K&L I、II、III 级组患者各时间点 VAS 评分随时间变化 ($P<0.001$); 3 组内不同时间点进一步进行两两比较, 治疗后 3、6 个月分别与治疗前相比, 评分改善均有统计学意义 ($P<0.001$); 但各组治疗后 3、6 个月时间点两两比较, 差异均无统计学意义 ($P=0.021, 0.032, 0.018$), 提示随访期间患者疼痛持续缓解。随访期间各时间点 K&L IV 级组患者 VAS 评分变化比较, 差异无统计学 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 PRP 注射治疗前后 WOMAC 评分比较

K&L I 级组 WOMAC 评分随时间变化, 提示

表 1 患者临床资料

| 项目 | I 级 (n=20) | II 级 (n=37) | III 级 (n=31) | IV 级 (n=14) | 检验统计量 | P 值 |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|-------|
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 61.65 ± 10.59 | 68.46 ± 7.28* | 69.19 ± 8.72* | 68.00 ± 9.41 | F=3.524 | 0.018 |
| 性别 (男/女, 例) | 5/15 | 9/28 | 10/21 | 3/11 | $\chi^2=0.819$ | 0.876 |
| BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 23.72 ± 2.31 | 25.14 ± 2.15 | 24.68 ± 2.65 | 25.00 ± 2.62 | F=1.598 | 0.195 |
| 注射部位 (双侧/右侧/左侧, 例) | 12/4/4 | 27/7/3 | 26/5/0 | 9/2/3 | $\chi^2=9.018$ | 0.141 |
| 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年) | 4.85 ± 2.30 | 5.19 ± 1.94 | 6.81 ± 3.19 | 7.36 ± 2.76** | F=4.925 | 0.003 |

*与 I 级组比较, $P<0.008$, **与 II 级组比较, $P<0.008$

K&L I 级组随访期间患者功能障碍持续改善 ($P<0.001$)；组内不同时间点两两比较提示，治疗后 3、6 个月与治疗前分别比较，差异均有统计学意义 ($P=0.000、0.002$)，治疗后 3 个月和 6 个月比较，差异无统计学意义 ($P=0.027$)。K&L II、III 级组患者 WOMAC 评分随时间变化 ($P<0.001$)，提示 K&L II、III 级组膝关节功能改善；组内不同时间点进一步两两比较，治疗后 3、6 个月与治疗前相比，差异均有统计学意义 ($P<0.001$)；治疗后 3、6 个月比较，差异亦均有统计学意义 ($P<0.001、P=0.015$)。K&L IV 级组患者，各时间点 WOMAC 评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.4 安全性及不良事件发生率

所有患者在注射及随访期间，未有不良事件报告。

3 讨论

KOA 是中老年人常见的、慢性退行性疾病，主要病理改变包括膝关节软骨退变、剥脱，骨赘形成及软骨下骨硬化、囊性变，滑膜增厚等^[2]。既往研究显示，KOA 的功能预后及疾病进展受较多因素影响，较为明确的危险因素包括高龄、性别（女性）及体重超重（BMI 过高）等。KOA 可导致关节疼痛，活动障碍，影响患者站立、步行和自我照料的能力。有证据显示，严重的 KOA 与心血管事件风险呈正相关，且增加患者全因死亡率^[15]。我国患病率随人口老龄化逐年递增，无疑对 KOA 的诊断、治疗和综合健康管理提出了更高要求。

近年来，PRP 因取材制备简便、安全有效、无免疫排斥等优势，在 KOA 临床治疗方面备受国内

外学者青睐^[16]。PRP 制品在生理状态下激活后，可大量释放血管内皮生长因子、转化生长因子、血小板衍生生长因子、胰岛素生长因子等 10 余种生长因子，通过下调金属蛋白酶、白细胞介素 1 β 等促分解代谢基因表达，上调关键细胞外基质如 COL2A1、ACAN、SOX9 等合成代谢，同时有助于调节炎症反应、维持组织内环境稳态，从而有效修复软骨、滑膜、血管等退变结构^[17-18]；同时，PRP 注射有助于清除关节腔内炎症因子和坏死组织，有利于抑制炎症反应，为退变组织修复提供了良好的局部微环境。国外研究发现，与传统关节腔内注射药物（如透明质酸、糖皮质激素）相比，PRP 在缓解 KOA 患者疼痛、改善功能障碍方面疗效均等或更显著，其安全性和有效性在大量的基础及临床研究中已得到证实^[7]。有学者发表的 meta 分析共纳入 10 项临床随机对照研究，最长随访时间为注射后 12 个月，证实 PRP 关节腔内注射与安慰剂或与透明质酸注射相比，可显著减轻疼痛和促进功能恢复，且随访期间疗效稳定、无不良事件报告^[9]。另一项 PRP 与其他注射药物（包括透明质酸、糖皮质激素、安慰剂）及口服非甾体抗炎药物疗效比较的 meta 分析同样指出，PRP 注射可有效改善患者疼痛症状，且缓解期长达 12 个月，因此推荐 PRP 注射作为常规方法以提升临床疗效^[19]。有研究报道了 PRP 与透明质酸关节腔内注射的疗效对比研究，结果提示随访至 6 个月，两组患者 WOMAC 评分、国际膝关节委员会评分及 Lequesne 指数均较治疗前基线明显改善 ($P<0.05$)，且 PRP 组疗效在随访期间持续改善，而透明质酸注射组治疗 6 个月较 3、4 个月时间点评价疗效变差 ($P<0.05$)，验证了 PRP 关节腔注射疗效

表 2 PRP 注射治疗前后 VAS 评分比较 (分)

| 项目 | I 级 (n=20, $\bar{x}\pm s$) | II 级 (n=37, $\bar{x}\pm s$) | III 级 (n=31, $\bar{x}\pm s$) | IV 级 [n=14, M(Q _L , Q _U)] |
|----------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|
| 治疗前 | 4.90±1.80 | 5.62±1.62 | 6.42±1.59 | 6.00 (5.00, 7.00) |
| 治疗后 3 个月 | 2.50±1.67* | 3.81±1.52* | 4.87±1.75* | 5.50 (4.00, 7.00) |
| 治疗后 6 个月 | 2.75±1.52* | 3.97±1.52* | 5.13±2.03* | 6.00 (4.75, 7.00) |
| 检验统计量 | F=27.737 | F=39.497 | F=22.326 | $\chi^2=2.000$ |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.368 |

*与组内治疗前比较, $P<0.017$

表 3 PRP 注射治疗前后 WOMAC 评分比较 (分)

| 项目 | I 级 [n=20, M(Q _L , Q _U)] | II 级 [n=37, M(Q _L , Q _U)] | III 级 [n=31, M(Q _L , Q _U)] | IV 级 (n=14, $\bar{x}\pm s$) |
|----------|---|--|---|------------------------------|
| 治疗前 | 31.00 (21.25, 35.75) | 38.92±11.31 | 40.10±10.39 | 47.36±11.46 |
| 治疗后 3 个月 | 14.50 (13.00, 18.00)* | 26.65±9.63* | 31.65±10.74* | 47.21±11.07 |
| 治疗后 6 个月 | 16.50 (15.00, 26.00)* | 28.41±9.23** | 32.19±10.40** | 48.36±11.04 |
| 检验统计量 | $\chi^2=29.949$ | F=40.740 | F=20.499 | F=0.723 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.443 |

*与组内治疗前比较, $P<0.017$; **与组内治疗后 3 个月比较, $P<0.017$

的稳定性和持续性^[20]。目前,已有多部国内、外临床治疗指南修订了“关节腔药物注射”部分,提出完善对 PRP 关节腔注射疗效评价和深入探究的临床价值^[21]。

尽管大量研究证据支持 PRP 关节腔注射治疗 KOA 的临床有效性,然而学术界仍未就 PRP 标准化治疗达成一致,其原因较为复杂:除外既往研究设计存在差异、样本量不足、PRP 制备及注射方法不同等限制因素,未能根据 KOA 患者分级评估疾病进展程度给予梯度治疗和分层疗效观察,也是制约研究结论推广的重要因素。K&L 分级是目前临床 KOA 诊断的最基本和首选方法,具有分级明确、普及程度高等优势。我国专家组于 2019 年发表的《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)》^[6]在《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》^[2]基础上,进一步提出了基于临床症状和 K&L 分级划分 KOA 患者初期、早期、中期、晚期,并实施阶梯化分级管理的治疗策略。本研究回顾性分析了超声引导下 PRP 关节腔注射治疗对不同 K&L 分期患者治疗效果及疗效差异,结果发现:随访至治疗后 6 个月,K&L 分级 I、II、III 3 组患者注射后 VAS、WOMAC 表现评分均较治疗前明显改善,而 K&L IV 组患者 PRP 注射治疗改善无统计学意义,提示 PRP 关节腔注射治疗可有效缓解轻、中度 KOA 疼痛和功能障碍,但对于 K&L IV 患者疗效不明显,上述结果与既往文献结论基本一致。我们认为 VAS 作为主要观察的疗效指标,具有应用广泛、信效度高等优势,可有效评价 PRP 对 KOA 患者疼痛的缓解作用;而治疗后 3 个月 K&L II、III 组患者 WOMAC 评分优于治疗后 6 个月,可能与入组患者病情特点、WOMAC 评分影响因素较多、回顾样本量偏少及随访时间较短等相关。此外,大部分前瞻性研究基于临床经验,选择性纳入 K&L II、III 级患者^[22],这在一定程度上造成了选择偏倚的风险。鉴于目前样本量较少、不具代表性,PRP 促进 K&L IV 级疼痛缓解和功能改善的具体机制仍需进一步探讨。

需要指出的是,本研究属于临床回顾性研究,部分组别样本量偏小,可能存在偏倚,且未实现不同 K&L 分级情况患者给予不同次数 PRP 注射的疗效相关性等研究。今后拟进行随访时间更长的前瞻性随机对照研究,并探究 PRP 注射剂量与临床疗效的剂量-反应关系,积累更多循证学依据。

综上所述,本研究结果提示,基于膝关节骨性关节炎 K&L 分级标准,采用超声引导实施精准、可视化关节腔 PRP 注射治疗,可有效改善轻、中度膝

骨关节炎患者疼痛、功能障碍及生存质量,是一种精准、安全、有效的治疗手段,值得临床进一步推广。

参考文献

- 1 Tang X, Wang S, Zhan S, *et al*. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3): 648-653.
- 2 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版). *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715.
- 3 中国医师协会急救复苏专业委员会创伤骨科与多发伤学组, 中国医药教育学会骨质疏松专业委员会修复重建学组, 中国老年学和老年医学学会老年病分会骨科专家委员会, 等. 中国老年膝骨关节炎诊疗及智能矫形康复专家共识. *临床外科杂志*, 2019, 27(12): 1105-1110.
- 4 周谋望. 骨科康复临床的新进展. *华西医学*, 2018, 33(10): 1197-1200.
- 5 梁翼, 李敏. 骨关节炎非手术治疗进展. *华西医学*, 2016, 31(5): 801-802.
- 6 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版). *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13(1): 124-130.
- 7 Lin KY, Yang CC, Hsu CJ, *et al*. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, triple-parallel, placebo-controlled clinical trial. *Arthroscopy*, 2019, 35(1): 106-117.
- 8 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会. 关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床实践指南(2018 年版). *中华关节外科杂志(电子版)*, 2018, 12(4): 1-5.
- 9 Laudy AB, Bakker EW, Rekers M, *et al*. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 2015, 49(10): 657-672.
- 10 Alsousou J, Thompson M, Harrison P, *et al*. Effect of platelet-rich plasma on healing tissues in acute ruptured achilles tendon: a human immunohistochemistry study. *Lancet*, 2015, 385(Suppl 1): S19.
- 11 Huang Z, Du S, Qi Y, *et al*. Effectiveness of ultrasound guidance on intraarticular and periarticular joint injections: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Phys Med Rehabil*, 2015, 94(10): 775-783.
- 12 Altman R, Asch E, Bloch D, *et al*. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8): 1039-1049.
- 13 Angoorani H, Mazaherinezhad A, Marjomaki O, *et al*. Treatment of knee osteoarthritis with platelet-rich plasma in comparison with transcutaneous electrical nerve stimulation plus exercise: a randomized clinical trial. *Med J Islam Repub Iran*, 2015, 29: 223.
- 14 KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16(4): 494-502.
- 15 Xing D, Xu Y, Liu Q, *et al*. Osteoarthritis and all-cause mortality in worldwide populations: grading the evidence from a meta-analysis. *Sci Rep*, 2016, 6: 24393.
- 16 Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, *et al*. Current clinical

- recommendations for use of platelet-rich plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2018, 11(4): 624-634.
- 17 Moussa M, Lajeunesse D, Hilal G, *et al*. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. *Exp Cell Res*, 2017, 352(1): 146-156.
- 18 Textor J. Platelet-rich plasma (PRP) as a therapeutic agent: platelet biology, growth factors and a review of the literature. *Platelet-Rich Plasma*, 2014: 61-94.
- 19 Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, *et al*. Does intra-articular platelet-rich plasma injection provide clinically superior outcomes compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy*, 2015, 31(11): 2213-2221.
- 20 李明, 张长青, 艾自胜, 等. 关节内注射富血小板血浆对膝关节软骨退行性变的治疗作用. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(10): 1192-1196.
- 21 Pourcho AM, Smith J, Wisniewski SJ, *et al*. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations. *Am J Phys Med Rehabil*, 2014, 93(11 Suppl 3): S108-S121.
- 22 袁林, 郭燕庆, 于洪波, 等. 富血小板血浆治疗 II - III 期膝骨关节炎的疗效评价. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2016, 10(4): 386-392.

收稿日期: 2020-02-21 修回日期: 2020-05-11

本文编辑: 凌雪梅