

· 荟萃分析 ·

## 富血小板血浆与透明质酸治疗膝骨性关节炎的荟萃分析<sup>△</sup>

杜森, 苏思维, 姜雯君, 王晓颖, 周路, 亓建洪, 宋洪强\*

(山东第一医科大学运动医学研究所, 山东泰安 271000)

**摘要:** [目的] 比较关节腔内注射富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 和透明质酸 (hyaluronic acid, HA) 治疗膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 的临床疗效。[方法] 系统检索 Cochrane、PubMed 和 Embase 数据库中截至 2020 年 12 月所有关节腔内注射 PRP 和 HA 治疗 KOA 临床疗效的随机对照试验。对文献进行质量评估及数据提取。使用 Review manager 5.3 软件进行数据的荟萃分析。[结果] 纳入 13 项研究, 共 1 259 例患者, PRP 组 644 例; HA 组 615 例, 随访 12 个月。荟萃分析表明: PRP 组 WOMAC 总分评分 ( $MD=-16.57$ ,  $95\% CI=-23.34\sim-9.79$ ,  $P<0.001$ ), WOMAC 功能评分 ( $SMD=-1.47$ ,  $95\% CI=-2.34\sim-0.59$ ,  $P<0.001$ ), WOMAC 疼痛评分 ( $SMD=-1.02$ ,  $95\% CI=-1.69\sim-0.34$ ,  $P=0.002$ ) 和 VAS 评分 ( $SMD=-2.75$ ,  $95\% CI=-4.93\sim-0.57$ ,  $P=0.013$ ) 均显著优于 HA 组。两组间不良反应发生率差异无统计学意义 ( $RR=1.07$ ,  $95\% CI=0.80\sim1.42$ ,  $P=0.100$ )。[结论] PRP 治疗 KOA 在减轻疼痛和功能恢复方面优于 HA, 但两者安全性无差异。

**关键词:** 膝骨关节炎, 富血小板血浆, 透明质酸, 荟萃分析

**中图分类号:** R684.3      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478 (2022) 01-0039-05

**Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis** // DU Sen, SU Si-wei, JIANG Wen-jun, WANG Xiao-ying, ZHOU Lu, QI Jian-hong, SONG Hong-qiang. Institute of Sports Medicine, Shandong First Medical University, Tai'an 271000, China

**Abstract:** [Objective] To compare the clinical outcomes of platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (HA) intraarticularly for treatment of knee osteoarthritis (KOA). [Methods] All randomized controlled trials on the clinical efficacy of intraarticularly PRP and HA in the treatment of KOA were systematically searched from Cochrane, PubMed and Embase databases as of December 2020. After quality assessment, the data were extracted from the literature, and then a meta-analysis of data was performed using Review Manager 5.3 software. [Results] A total of 13 studies were enrolled into this study involving 1 259 patients, including 644 patients in the PRP group and 615 patients in the HA group, with a followed-up period of 12 months. As results of this meta-analysis, the PRP group proved significantly superior to the HA group in terms of overall WOMAC scores ( $MD=-16.57$ ,  $95\% CI=-23.34\sim-9.79$ ,  $P<0.001$ ), WOMAC function score ( $SMD=-1.47$ ,  $95\% CI=-2.34\sim-0.59$ ,  $P<0.001$ ), WOMAC pain score ( $SMD=-1.02$ ,  $95\% CI=-1.69\sim-0.34$ ,  $P=0.002$ ), and VAS score ( $SMD=-2.75$ ,  $95\% CI=-4.93\sim-0.57$ ,  $P=0.013$ ). However, there was no a significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $RR=1.07$ ,  $95\% CI=0.80\sim1.42$ ,  $P=0.100$ ). [Conclusion] The PRP is superior to the HA in alleviating pain and functional recovery for treatment of KOA, but there is no difference in safety between the two therapies.

**Key words:** knee osteoarthritis, platelet-rich plasma, hyaluronic acid, meta-analysis

膝关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种慢性、退行性关节疾病, 可导致下肢残疾。随着中国人口老龄化进程, 发病人数多达 1.2 亿人, 是排在首位的致残性疾病<sup>[1]</sup>。KOA 的发病机制尚不清楚, 仍无持续有效的保守治疗方法。临床针对晚期 KOA 多采用人工关节置换术 (total knee arthroplasty,

TKR), 然而存在术后感染、假体关节松动、术后疼痛等问题; 针对早期 KOA 多采用关节腔注射 HA、糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 或口服非甾体类抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs) 等保守治疗, 能够在一定程度上缓解疼痛、肿胀, 但不能改变关节软骨退变, 阻止 KOA 进程<sup>[2]</sup>。PRP 是人体血

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.01.07

<sup>△</sup>基金项目: 山东省自然科学基金项目 (编号: ZR2017MH080); 山东省高等教育科技计划资助项目 (编号: J17KA247)

作者简介: 杜森, 硕士研究生, 研究方向: 骨关节损伤与修复, (电话) 19906322812, (电子信箱) dusen1208@163.com

\* 通信作者: 宋洪强, (电话) 15698122796, (电子信箱) sydydyx@163.com

液超速离心的产物,在发挥治疗作用的同时,能够有效避免自身免疫排斥反应<sup>[3]</sup>。PRP含有高浓度的血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等。这些生长因子能够提高软骨细胞活性,促进软骨细胞增殖<sup>[4]</sup>。除此之外PRP还能够调节体内炎症,抑制各种酶和细胞因子代谢的功能。在软骨的损伤和修复中发挥积极作用<sup>[5]</sup>。但是,既往研究对于PRP与HA治疗效果的优越性,目前尚无共识<sup>[6]</sup>。因此,本研究探讨PRP的治疗效果以及安全性是否优于HA,以期为临床工作者提供更多治疗依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)纳入类型:随机对照研究;(2)研究对象:KOA患者;(3)采取措施:关节腔内注射PRP或HA;(4)评分标准:WOMAC总分;WOMAC功能评分和WOMAC疼痛评分;VAS评分。

排除标准:(1)动物实验;(2)非随机对照研究,荟萃分析;(3)除膝关节外其他关节的关节损伤及骨关节炎。

### 1.2 检索策略

检索Cochrane、PubMed和Embase数据库,检索截至2020年5月31日发表的文献。文献检索使用医学主题词(Mesh)和相应的关键词进行。使用的搜索词是(Mesh: Platelet-Rich Plasma和关键词:platelet-rich plasma, PRP);(Mesh: Osteoarthritis和关键词:Osteoarthritis, osteoarthritis, Osteoarthrosis)。

### 1.3 文献筛选、数据提取与评估

两位研究员回顾了所有的标题和摘要,去除重复文献,并根据纳入和排除标准评估相关性。如果出现争议,则进行全文检查。任何争议通过与第三位研究员组成小组讨论解决。同时对既往系统评价文献进行回顾,以寻找潜在的合格研究,从研究中独立提取的关键数据包括:第一作者姓名、发表日期、样本量、参与者的年龄和性别、注射剂量、注射次数、注射间隔时间、OA评分和随访时间。评价指标包括:WOMAC总分、WOMAC疼痛评分、WOMAC功能评分、VAS评分以及不良反应发生率。在数据缺失的情况下,尝试联系该研究通信作者获取详细信息。两位研究员独立评估每项研究的方法学质量,使用Co-

chrane 偏倚风险工具(The Cochrane Collaboration, Oxford, England)来确定偏倚风险。对随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚来源进行评估。每种评价条目的偏倚风险分为低(+)、高(-)或不清楚(?)。只有当所有选项都被评为低偏倚风险时,研究才被认为是低偏倚风险;如果有1或2个选项被评为高或中偏倚风险,则认为该试验为中偏倚风险;如果超过2个选项被评为高或中偏倚风险,则认为是高偏倚风险。分歧通过与第三位研究员进行讨论来解决。

### 1.4 统计学方法

采用Stata 14.0和Review manager 5.3软件进行荟萃分析,以随访12个月各量表评分为主要指标,随访1、3、6个月各量表评分为次要指标,二分类变量采用比值比(Odds Ratio, OR)和95%可信区间(confidence interval, CI)进行汇总分析,连续性变量采用均数标准差(Mean Difference, MD)或标准化均数(Standard Mean Difference, SMD)和95%CI进行汇总分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。当存在显著异质性时,使用随机效应模型对合并数据进行分析。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

检索相关文献共308项。排除123份重复研究(图1)。阅读摘要后排除138项,对47项研究进行全文阅读,最终纳入13项研究<sup>[7-19]</sup>。

### 2.2 纳入研究基本特征

纳入研究基本特征见表1。13项研究中患者年龄、性别、病程、BMI指数等一般资料均无差异,各评价指标具有可比性( $P>0.05$ )。10项研究为低偏倚风险,3项研究为高偏倚风险。

### 2.3 两种治疗各指标比较

#### 2.3.1 WOMAC总分分析

有5项研究(242例)报道WOMAC总分。3项报道1个月随访结果(242例,  $MD=-2.44$ ,  $95\%CI=-4.04\sim-0.84$ ,  $P=0.003$ );5项报道3个月(332例,  $MD=-2.44$ ,  $95\%CI=-4.04\sim-0.84$ ,  $P=0.001$ )和6个月随访结果(332名例,  $MD=-6.68$ ,  $95\%CI=-10.69\sim-2.67$ ,  $P<0.001$ );3项报道12个月随访结果(122例,  $MD=-16.57$ ,  $95\%CI=-23.34\sim-9.79$ ,  $P<0.001$ )。治疗后1、3、6、12个月PRP组患者评分均低于HA组,差异有统计学意义。

表 1 纳入研究基本特征

纳入研究	分组	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI	K-L 分级 (I/II/III/IV)	治疗方法	随访时间 (月)
Hamada <sup>[7]</sup>	PRP	45	14/31	56.20	26.70	8/17/20/0	NA	12
	HA	44	15/29	56.80	26.50	7/19/18/0		
Gormeli <sup>[8]</sup>	PRP	39	16/23	53.70	28.70	0/26/0/13	5 ml/次, 3 次/周	6
	HA	39	17/22	53.50	29.70	0/25/0/14		
Duymus <sup>[9]</sup>	PRP	33	1/32	60.40	27.60	0/22/11/0	5 ml/次, 1 次/周	1, 3, 6, 12
	HA	34	1/33	60.30	28.40	0/24/10/0		
Filardo <sup>[10]</sup>	PRP	94	45/49	53.32	26.30	NA	5 ml/次, 3 次/周	12
	HA	89	52/37	57.55	26.90	NA		
Raeissada <sup>[11]</sup>	PRP	77	8/69	56.85	28.20	6/44/38/12	5 ml/次, 3 次/月	1, 6, 12
	HA	62	15/47	61.13	27.03	0/47/37/16		
Louis <sup>[12]</sup>	PRP	24	10/14	53.20	25.60	NA	3 ml/次, 1 次/周	1, 3, 6
	HA	24	11/13	48.50	27.00	NA		
Paterson <sup>[13]</sup>	PRP	11	6/5	49.91	27.90	NA	3 ml/次, 3 次/周	1, 3
	HA	10	5/5	30.87	52.70	NA		
Cerza <sup>[14]</sup>	PRP	60	25/35	66.50	27.20	0/21/24/15	5 ml/次, 4 次/周	1, 2, 6
	HA	60	28/32	66.20	26.88	0/25/22/13		
Lisi <sup>[15]</sup>	PRP	30	10/20	53.50	NA	NA	NA	6
	HA	30	16/14	57.10	NA	NA		
Spakova <sup>[16]</sup>	PRP	60	33/27	52.80	NA	2/39/19/0	3 ml/次, 3 次/周	3, 6
	HA	60	31/29	53.20	NA	2/37/21/0		
Su <sup>[17]</sup> * AB	PRP	25	11/14	54.16	28.20	0/13/12/0	3 ml/次, 5 次/周	1, 3, 6, 12
	HA	30	12/18	53.13	28.69	0/14/16/0		
Su <sup>[17]</sup> * AB	PRP	27	10/17	50.16	28.20	0/16/11/0	6 ml/次, 5 次/周	1, 3, 6, 12
	HA	30	12/18	53.13	28.69	0/14/16/0		
Yu <sup>[18]</sup>	PRP	104	50/54	46.2	NA	NA	NA	12
	HA	88	48/40	51.5	NA	NA		
Li <sup>[19]</sup>	PRP	15	6/9	57.6	24.30	NA	3.5 ml/次, 3 次/周	6
	HA	15	7/8	58.2	24.00	NA		

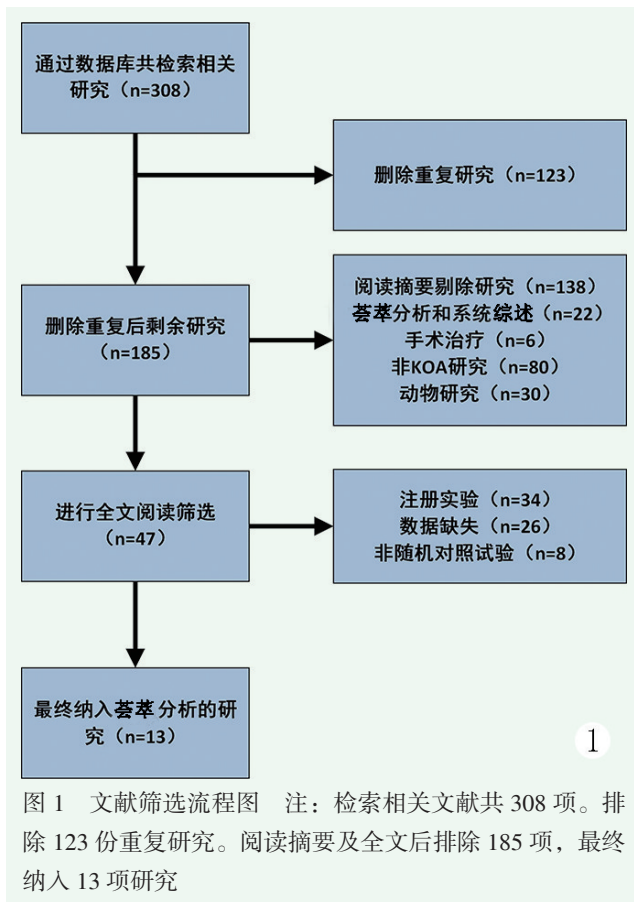
注: BMI: body mass index, 体重指数; PRP: platelet rich plasma, 富含血小板血浆; HA: hyaluronic acid, 透明质酸; NA: no answer, 未报道; \* 在治疗方法上, 此研究将 PRP 分为 2 组, A 组注射 PRP 3 ml, B 组注射 PRP 6 ml

### 2.3.2 WOMAC 功能评分分析

有 5 项研究 (339 例) 报道 WOMAC 功能评分。2 项报道 1 个月随访结果 (122 例,  $SMD=-1.15$ ,  $95\%CI=-1.87\sim-0.43$ ,  $P<0.001$ ) ; 4 项报道 3 个月随访结果 (200 例,  $SMD=-1.02$ ,  $95\%CI=-1.98\sim-0.05$ ,  $P<0.001$ ) ; 3 项报道 6 个月随访结果 (152 例,  $SMD=-1.65$ ,  $95\%CI=-3.14\sim-0.15$ ,  $P=0.020$ ) ; 3 项报道 12 个月随访结果 (261 例,  $SMD=-1.47$ ,  $95\%CI=-2.34\sim-0.59$ ,  $P<0.001$ )。治疗后 1、3、6、12 个月 PRP 组患者 WOMAC 功能评分均低于 HA 组, 差异有统计学意义。

### 2.3.3 WOMAC 疼痛评分分析

有 6 项研究 (565 例) 报道 WOMAC 疼痛评分。3 项报道 1 个月随访结果 (182 名患者,  $SMD=-0.32$ ,  $95\%CI=-0.97\sim-0.32$ ,  $P=0.262$ ) ; 3 项报道 3 个月随访结果 (170 例,  $SMD=-0.11$ ,  $95\%CI=-0.42\sim-0.21$ ,  $P=0.339$ ) ; 3 项报道 6 个月随访结果 (152 例,  $SMD=-1.23$ ,  $95\%CI=-2.12\sim-0.34$ ,  $P=0.001$ ) ; 5 项报道 12 个月随访结果 (261 例,  $SMD=-1.02$ ,  $95\%CI=-1.69\sim-0.34$ ,  $P=0.002$ )。治疗后 1、3 个月两组患者评分差异无统计学意义, 6、12 个月 PRP 组 WOMAC 疼痛评分低于 HA 组, 差异有统计学意义。



### 2.3.4 VAS 评分分析

6 项研究 (537 例) 报道 VAS 评分。3 项报道 1 个月随访结果 (143 例,  $SMD=-0.17$ ,  $95\%CI=-0.55\sim-0.21$ ,  $P=0.375$ ); 4 项报道 3 个月随访结果 (170 例,  $SMD=-0.83$ ,  $95\%CI=-1.58\sim-0.09$ ,  $P=0.029$ ); 5 项报道 6 个月随访结果 (516 例,  $SMD=-0.73$ ,  $95\%CI=-1.69\sim-0.24$ ,  $P=0.142$ ); 3 项报道 12 个月随访结果 (261 例,  $SMD=-2.75$ ,  $95\%CI=-4.93\sim-0.57$ ,  $P=0.013$ )。治疗后 1、3、6 个月两组患者评分差异无统计学意义, 12 个月 PRP 组患者 VAS 评分低于 HA 组, 差异有统计学意义。

### 2.3.5 不良反应分析

13 项研究报道了不良反应, 其中 5 项研究报道了 PRP 组不良反应合计 58 例, 6 项研究报道了 HA 组不良反应合计 56 例。主要不良反应包括关节疼痛、肿胀、活动受限, 经局部冰敷或口服镇痛药物后缓解, 均为 KOA 病理特征, 各项研究均无证据表明不良反应与治疗研究有关。同时两组患者均无重大不良反应。统计分析发现两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $RR=1.07$ ,  $95\%CI=0.80\sim1.42$ ,  $P=0.100$ ), 可以认为关节腔内注射 PRP 与 HA 治疗 KOA 具有相同的安全性。

### 2.3.6 发表偏倚和敏感性分析

敏感性分析未发现任何一项或两项研究可能导致

本研究统计结果产生较大差异性。未发现某项研究可导致整体实验结果产生较大偏倚。

## 3 讨论

本研究 WOMAC 总分显示: PRP 治疗 KOA 的临床疗效均优于 HA; WOMAC 疼痛和功能评分显示, PRP 和 HA 治疗效果相似; 关节腔内注射 PRP 可以更好地缓解膝关节疼痛并改善膝关节功能障碍。VAS 评分结果发现, PRP 组 1、3、6 个月治疗效果与 HA 组差异无统计学意义, 在随访 12 个月, 较 HA 组有显著缓解疼痛的作用。这可能是评分过程受患者主观意志影响大和各评分标准侧重点不同所导致。此外, 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义, PRP 与 HA 两者治疗的安全性并无差别。

HA 是一种酸性粘多糖, 为软骨细胞提供外基质环境, 有助于调节软骨细胞渗透压, 维持电解质平衡<sup>[20]</sup>。PRP 作为人体外周血浓缩产物, 通过离心自体血液后获得, 包含丰富的血小板和各种蛋白质。血小板激活后可分泌诸多生长因子, 作用于损伤关节可诱导软骨细胞增殖分化, 募集干细胞于损伤部位, 加快软骨基质的合成, 修复受损软组织<sup>[21, 22]</sup>。此外, 已有研究证实 PRP 中干细胞生长因子和胰岛素样生长因子-1 可以抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, 减少 TNF- $\alpha$  的合成, 阻断 IL-1 $\beta$  引发的炎症过程<sup>[23]</sup>。

综上所述, PRP 可以通过释放生长因子, 改善骨关节微环境, 促进骨组织的修复。这可能是 PRP 长期治疗效果优于 HA 的原因。同时, 既往系统回顾和荟萃分析表明 PRP 是一种有效和安全的替代疗法<sup>[24]</sup>。表明在 KOA 的治疗中, 关节内注射 PRP 在缓解疼痛和功能改善方面可能比其他注射药物更有效。本次荟萃分析中有 3 项使用了低浓度白细胞 PRP, 这三项研究中 PRP 治疗效果相比其他研究更优秀, 与既往荟萃分析结果一致<sup>[25]</sup>。这可能为下一步 PRP 标准化制备提供理论依据。

本研究存在一些局限性: (1) 由于纳入研究中关节腔内注射 PRP 的治疗剂量、间隔以及疗程各不相同, 可能造成研究间存在差异性, 这与既往进行的荟萃分析和系统综述相一致; (2) 在纳入的研究中, 随访时间不统一, 部分文献数据资料不全, 可能造成本研究存在一定偏倚; (3) 目前为止尚没有标准的 PRP 制备方法, 每项研究中使用的 PRP 类型、注射次数和测量方法都存在差异, 降低了本研究的可信度。因此, 需要更多大样本量、更加严谨的临床

RCT 来进一步验证这一结论, 从而得到更客观、更可靠的临床证据。

### 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 [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68 (3): 648-653.
- [2] Jones IA, Togashi R, Wilson ML, et al. Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15 (2): 77-90.
- [3] Kaushik A, Kumaran MS. Platelet-rich plasma: the journey so far [J]. *Indian Dermatol Online J*, 2020, 11 (5): 685-692.
- [4] Bastos R, Mathias M, Andrade R, et al. Intra-articular injection of culture-expanded mesenchymal stem cells with or without addition of platelet-rich plasma is effective in decreasing pain and symptoms in knee osteoarthritis: a controlled, double-blind clinical trial [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28 (6): 1989-1999.
- [5] Xin F, Wang H, Yuan F, et al. Platelet-rich plasma combined with alendronate reduces pain and inflammation in induced osteoarthritis in rats by inhibiting the nuclear factor-kappa b signaling pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8070295.
- [6] Ip HL, Nath DK, Sawleh SH, et al. Regenerative medicine for knee osteoarthritis - the efficacy and safety of intra-articular platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells injections: a literature review [J]. *Cureus*, 2020, 12 (9): e10575.
- [7] Hamada SA, Farrag S E, Okasha AE, et al. Clinical outcomes are associated with changes in ultrasonographic structural appearance after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21 (5): 960-966.
- [8] Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, et al. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25 (3): 958-965.
- [9] 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.
- [10] Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial [J]. *Am J Sports Med*, 2015, 43 (7): 1575-1582.
- [11] Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, et al. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial) [J]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 2015, 8 (1): 1-8.
- [12] Louis ML, Magalon J, Jouve E, et al. Growth factors levels determine efficacy of platelets rich plasma injection in knee osteoarthritis: a randomized double blind noninferiority trial compared with viscosupplementation [J]. *Arthroscopy*, 2018, 34 (5): 1530-1540.
- [13] Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, et al. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19 (1): 272.
- [14] 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.
- [15] Lisi C, Perotti C, Scudeller L, et al. Treatment of knee osteoarthritis: platelet-derived growth factors vs. Hyaluronic acid. A randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2018, 32 (3): 330-339.
- [16] Spaková T, Rosocha J, Lacko M, et al. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91 (5): 411-417.
- [17] Su K, Bai Y, Wang J, et al. Comparison of hyaluronic acid and PRP intra-articular injection with combined intra-articular and intraosseous PRP injections to treat patients with knee osteoarthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37 (5): 1341-1350.
- [18] Yu W, Xu P, Huang G, et al. Clinical therapy of hyaluronic acid combined with platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16 (3): 2119-2125.
- [19] Li M, Zhang C, Ai Z, et al. Therapeutic effectiveness of intra-knee-articular injection of platelet-rich plasma on knee articular cartilage degeneration [J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2011, 25 (10): 1192-1196.
- [20] Ong KL, Niazi F, Lau E, et al. Knee OA cost comparison for hyaluronic acid and knee arthroplasty [J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15 (1): 305.
- [21] Ehlers CB, Webb AR, McCormick BP, et al. Standardized platelet rich plasma injections for osteoarthritis of the knee [J]. *Cureus*, 2020, 12 (10): e10900.
- [22] Fuggle NR, Cooper C, Oreffo ROC, et al. Alternative and complementary therapies in osteoarthritis and cartilage repair [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32 (4): 547-560.
- [23] Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-κB inhibition via HGF [J]. *J Cell Physiol*, 2010, 225 (3): 757-766.
- [24] Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Am J Sports Med*, 2021, 49 (1): 249-260.
- [25] 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.

(收稿:2021-03-01 修回:2021-06-22)

(同行评议专家: 孙先润)

(本文编辑: 宁桦)