

· 综述 ·

富血小板血浆促进半月板修复的研究进展[△]万新雨^{1,2}, 胡震^{1,2}, 杨阳², 刘林^{2*}

(1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院骨二科, 甘肃兰州 730000)

摘要: 富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是从静脉血液中分离提取出来的一种含有丰富血小板和生长因子的血液衍生产品, 富含多种生长因子和血小板, PRP 通过促进半月板细胞再生、增加胶原蛋白合成、调节损伤半月板内部微环境等方式, 参与延缓或修复半月板损伤并减少膝关节疼痛。本文旨在总结半月板损伤的特点、PRP 的制备和分类、PRP 修复半月板损伤的作用机制及在半月板损伤中应用的现状与不足, 提出今后 PRP 在促进半月板修复的发展方向, 以便更好地指导临床实践。

关键词: 富血小板血浆, 生长因子, 半月板损伤, 膝关节疾病

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 08-0727-06

Research progress in platelet-rich plasma promoting meniscus repair // WAN Xin-yu^{1,2}, HU Zhen^{1,2}, YANG Yang², LIU Lin². 1. The First Clinical School, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. The Second Department of Orthopaedics, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Platelet-rich plasma (PRP) is a blood-derived product that is isolated from venous blood and is rich in platelets and growth factors. PRP is involved in delaying or repairing meniscus injury and reducing knee pain by promoting the regeneration of meniscus cells, increasing collagen synthesis, regulating the internal microenvironment of damaged meniscus, etc. This paper aims to summarize the characteristics of meniscus injury, the preparation and classification of PRP, the mechanism of action of PRP in meniscus injury repair and the current situation and shortcomings of its application in meniscus injury, and propose the development direction of PRP in promoting meniscus repair in the future, so as to be a better reference for clinical practice.

Key words: platelet-rich plasma, growth factor, meniscus injury, knee joint disease

近年来, 半月板损伤的患病率和发病率迅速上升, 据报道, 美国每年超过 1 000 000 例半月板手术, 而且这一数字还在持续增长^[1]。半月板的损伤与诸多因素有关, 如年龄、职业、体重和生活方式等, 主要分为急性和退行性, 青少年患者主要是由于急性扭转或创伤所致, 中老年患者主要是慢性重复性磨损的结果^[2]。目前, 半月板损伤的治疗选择可分为保守、手术和微创介入治疗。然而, 上述治疗方案在促进半月板修复和恢复膝关节稳定的生物力学特性方面并不令人满意。因此, 找到有效且基本的治疗方案已成为解决这些问题的新的研究方向。富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 含有多种细胞因子、生长因子、细胞粘附分子和趋化因子, 可参与组织愈合和增殖的过程, 也可通过相互作用和相互调节激活合成基本产物^[3, 4]。因此, PRP 促进半月板修复具有良好

的发展前景。

1 半月板损伤的特点

1.1 半月板的解剖

半月板是股骨内、外髁与胫骨平台之间的两个纤维软骨板。外侧半月板大致呈“O”形, 内侧半月板大致呈“C”形^[5]。半月板由 75% 的水、20% 的 I 型胶原蛋白和 5% 的其他物质组成, 包括弹性蛋白和蛋白聚糖。半月板的血液供应主要来自膝内、外侧与膝中动脉的动脉分支, 在关节囊及滑膜组织内发出半月板周围毛细血管丛, 供应半月板血液^[6]。半月板根据其血液供应情况分为 3 区, 即 I 区红-红区, II 区红-白区及 III 区白-白区^[5]; 半月板 I 区和 II 区有一定的血液供应, 因此此处发生撕裂有一定的愈合能

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2024.08.10

△基金项目: 甘肃省青年科技基金计划项目(编号: 21JR11RA199)

作者简介: 万新雨, 硕士研究生, 研究方向: 骨科相关疾病, (电话) 17716208260, (电子信箱) 970843425@qq.com

* 通信作者: 刘林, (电话) 13993187619, (电子信箱) liul66000@163.com

力^[7]，III 区位于半月板内侧 1/3，完全无血液供应，此区一旦发生损伤则难以愈合，传统上 III 区撕裂倾向于半月板部分切除术^[8]。半月板部分切除后易导致骨关节炎的发生，因此，半月板再生修复技术是治疗半月板损伤非常有前景的一项技术。

1.2 半月板损伤的分级

半月板损伤主要的临床症状是膝关节疼痛、肿胀、活动受限，随着病情的进展出现膝关节弹响、绞锁^[9]。临床上半月板损伤的分级主要依靠 MRI 的检查结果进行分级。目前临床上最常用的是五分法 (0~IV)^[10]。

2 PRP 的发现及发展历程

Matras^[11]最早于 1982 年将纤维蛋白封闭剂用于颌面外科，对于术后止血，促进伤口愈合，以及作为组织粘合剂有良好的临床疗效。随后在 1998 年，Marx^[12]通过使用的 Electro Meds 500 梯度密度细胞分离器将血液离心成 3 种基本成分：红细胞、PRP 和缺乏血小板的血浆 (platelet-poor plasma, PPP)，将提取的 PRP 与自体骨移植物结合应用于口腔颌面外科手术中，并在 PRP 中测得 3 倍或更高浓度的血小板，可以预期对促进伤口愈合和骨再生有深远的影响。Ishida 等^[13]在 2007 年通过体内和体外实验发现了 PRP 可以促进半月板的愈合。经过几十年的探索以及随着离心技术的提升，PRP 技术发展迅速，如今多学科已广泛应用于临床，并取得了不错的疗效。

3 PRP 的制备和分类

PRP 是抽取自体静脉血通过密度梯度离心的方式分离出的血小板浓缩物，PRP 的制备主要分为两个过程。首先，将自体静脉血通过离心机分离成 3 层：上层的 PPP、中间层的 PRP 及下层的红细胞层。然后，去除最下层中的红细胞后进行第 2 次离心步骤，获取包含 $>1\ 000 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 血小板的中间层作为 PRP^[14]。尽管对 PRP 研究越来越深入，但是 PRP 的制备和临床试验缺乏一种标准化的程序。

由于在制备 PRP 时没有统一的标准化流程，所以获取的产物往往在成分及理化性质上存在较大差异。Dohan Ehrenfest 等^[15]根据 PRP 制品中纤维蛋白密度和白细胞含量，将不同浓缩血小板分为 4 类：(1) 白细胞缺乏或纯 PRP (pure PRP, P-PRP)：制剂中无白细胞、纤维蛋白含量低；(2) 富含白细胞的

PRP (leucocyte PRP, L-PRP)：含有白细胞，激活后纤维蛋白含量低；(3) 白细胞缺乏或纯富血小板纤维蛋白 (pure platelet-rich fibrin, P-PRF)：制剂中不含白细胞、纤维蛋白含量高；(4) 富含白细胞和血小板的纤维蛋白 (leucocyte- and platelet-rich fibrin, L-PRF)：含有白细胞和纤维蛋白。

4 PRP 治疗半月板损伤的机制

PRP 是血浆中的血小板浓缩物，在止血、先天免疫、血管生成、干细胞迁移、增殖和伤口愈合中具有重要作用^[16, 17]。当 PRP 被激活时，通过内分泌、自分泌、旁分泌等方法释放大量的生长因子，如转化生长因子- β (transforming growth factor-beta, TGF- β)、血小板衍生生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)、干细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 以及有助于软组织愈合的细胞因子^[18]。PRP 生长因子的释放有助于新生血管形成、胶原蛋白合成和常驻干细胞活化^[19]。这些生长因子通过减少炎症治愈损伤组织，然后修复组织的增殖和重塑^[20]。PRP 治疗半月板损伤和修复的机制可能与以下 4 点有关：(1) 血管生成：VEGF 和 TGF- β 通过促进血管生成，增加血管通透性，促进内皮细胞迁移和增殖，帮助半月板组织的血管重建，改善微环境^[21]；(2) 胶原合成：PDGF 通过促进间充质干细胞和成骨细胞的有丝分裂，调节胶原蛋白合成^[22]；IGF 通过调节细胞增殖和分化，促进蛋白聚糖和胶原蛋白的分泌，并刺激成骨细胞和软骨细胞的增殖和分化^[23, 24]。FGF 主要通过促进间充质干细胞的增殖和分化来促进软骨细胞的生成，以及促进成纤维细胞迁移来增加胶原蛋白的产生^[25]；(3) 软骨保护：TGF- β 通过促进金属蛋白酶抑制剂的表达，抑制基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 的表达，减少了关节软骨中细胞外基质的降解和软骨细胞的凋亡，从而起到软骨保护的作用^[26]；(4) 抗炎作用：IGF 通过抑制核因子 κ -B (nuclear factor-kappa B, NF κ B) 信号通路，减少白细胞介素-1 β (interleukin-1beta, IL-1 β)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和 MMP 的 mRNA 表达，从而抑制炎症过程对组织的破

坏^[27]。

5 PRP 治疗半月板损伤的实验研究和临床研究

5.1 PRP 体外研究

多名学者探讨了 PRP 在体外对半月板修复再生的作用，他们首先将细胞放置于含 PRP 的培养基中进行培养，随后检测到 PRP 释放的生物活性因子刺激细胞的迁移和增殖^[28-30]。为了进一步探讨 PRP 在体外对于半月板损伤的修复疗效，Ishida 等^[13]通过分离兔半月板白区细胞进行体外培养，发现半月板细胞在 PRP 存在的情况下，DNA 合成多于对照组（无补充剂），并且 PRP 以剂量依赖的方式上调半月板细胞的活性，但是当加入 30% 的 PPP 时，半月板细胞的活力被下调；在有 PRP 存在的混合聚集培养基中，硫酸糖胺聚糖（glycosaminoglycan sulfate, sGAG）的密度显著高于对照组（无补充剂）混合聚集培养基中 sGAG 的密度，这些结果表明，PRP 可以促进半月板细胞的增殖和半月板细胞 sGAG 的合成，在体外起到了半月板再生修复的作用。Howard 等^[31]从骨关节炎患者中分离出人类半月板细胞进行培养，通过 qT-PCR 检测技术，发现含有 PRP 的培养基中 I 型 $\alpha 1$ 胶原蛋白、聚集蛋白聚糖和结构重要蛋白弹性蛋白基因的表达水平高于 PBS 对照组，从而证明 PRP 通过增加半月板关键结构成分基因的表达来促进半月板修复再生。在验证 PRP 对半月板的修复再生后，Rosadi 等^[32]使用一种以丝素蛋白作为支架，联合脂肪间充质干细胞（adipose tissue-derived stromal cells, ADSC）及 PRP 培养的模型，验证了 PRP 分泌的 TGF- β 通过增加 GAG 和 II 型胶原蛋白在 mRNA 和蛋白质水平上的表达诱导 ADSC 分化为软骨细胞，帮助软骨再生。通过联合 PRP 及生物支架可以有效支持 ADSC 的体外软骨形成，并有望作为体内软骨组织工程的替代方案进行进一步发展。

以上体外实验的结果表明，PRP 可以通过调节半月板细胞 DNA 的合成、刺激半月板细胞的增殖和增强半月板的关键结构成分的表达，帮助半月板的再生修复。但是，PRP 促进半月板修复的具体机制及各种细胞因子在半月板再生修复中的作用等，仍需要进一步的研究验证。

5.2 PRP 体内研究

为了进一步探讨 PRP 在体内对于半月板损伤的修复效果，肖文峰等^[33]在比格犬中构建了膝外侧半月板白-白区损伤模型，随后分别用盐水（对照

组）、骨髓间充质干细胞（bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs）、PRP 和 PRP-BMSCs 注射至模型中，在手术后 3 个月，通过 MRI 和免疫组化染色，发现 PRP 组和 PRP-BMSCs 组半月板愈合情况及胶原蛋白表达情况较对照组和 BMSC 组有明显改善，且 PRP 组与 PRP-BMSCs 组差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），从而表明 PRP 可以促进比格犬半月板白-白区损伤的愈合和胶原蛋白的表达，起到了修复损伤半月板的作用。单独使用 PRP 的效果与联合使用 PRP 和 BMSCs 的效果没有明显区别。彭翠等^[34]在新西兰兔中构建内侧半月板（medial meniscus, MM）前角撕裂模型，随后实验分为 3 组：MM 前角撕裂组（对照组）、MM 前角撕裂+经胫骨拔出修复术（the transtibial pull-out repair, TP）手术组（TP 组）和 MM 前角撕裂+TP 手术+富血小板血浆凝胶（platelet-rich plasma gel, PRG）组（TP-PRG 组），随后通过苏木精、伊红和 Masson 染色发现，TP 组和 TP+PRG 组的结果均明显优于对照组，而 TP+PRG 组在同一时期比 TP 组表现出更好的结果，从而证明 MM 前角损伤可以使用 TP 修复，在术中添加自体 PRG 可促进术后半月板和骨骼的早期愈合。

以上结果显示 PRP 在动物体内实验中能够促进半月板的修复，为开展相关临床研究提供了理论支撑，但是动物实验有一定的局限性：动物和人类在解剖、组织和免疫等方面存在着一些差异，动物模型不能够完全模拟人类模型；术后不能评估长期疗效；不能够真正反映临床患者术后的疗效和相关并发症。

5.3 PRP 临床研究

随着离心技术的不断发展以及先前基础科学研究的支持，目前多学科已经验证了 PRP 对于多种临床疾患的疗效，包括顽固性创面、脱发、肌肉骨骼疾病等^[35-37]。2018 年，Kaminski 等^[38]对 37 例半月板完全垂直撕裂的患者进行随机化分组，18 例患者接受半月板修复术并在修复部位注射 0.9% 盐水（对照组），19 例患者接受半月板修复术并在修复部位注射 PRP（PRP 治疗组），术后进行为期 42 个月的随访，在 18 周时使用关节镜或 MRI 检查发现，PRP 治疗组的半月板愈合率显著高于对照组，治疗 42 个月后，两组的功能结局均明显优于基线，PRP 治疗组的国际膝关节文献委员会（International Knee Documentation Committee, IKDC）评分、西安大略大学和麦克马斯特大学骨关节炎指数和膝关节损伤及骨关节炎结局评分（knee injury and osteoarthritis outcome score, KOOS）明显优于对照组，以上结果表明，PRP

增强治疗可显著提高半月板修复手术的愈合率。为了进一步验证 PRP 治疗半月板损伤修复的有效性和安全性,该学者于 2019 年发表了另一项临床试验报道^[39],纳入 72 例半月板撕裂的患者,进行随机分组,其中 30 例接受经皮环钻半月板修复术(对照组),42 例接受 PRP+经皮环钻修复术(PRPR 增强组),平均随访 92 周。在第 33 周进行 MRI 关节造影术和关节镜检查,发现 PRP 增强组半月板愈合率显著提高,同时 PRP 增强组的成功率明显优于对照组,PRP 组 KOOS 功能结局评分和疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)显著优于对照组;此外,随访期间和末次随访,均未发现围手术期或术后并发症。史玉辉等^[40]对 68 例半月板损伤患者进行随机化分组,分别使用关节镜治疗(对照组, $n=34$)和关节镜手术联合 PRP 治疗(观察组, $n=34$),术后进行为期 6 个月的随访,结果显示,观察组有效率(88.2%)显著高于对照组(67.7%);两组的 Lysholm 膝关节评分、IKDC 评分均呈升高趋势,且观察组显著高于对照组;治疗后两组的血清 IL-1、TNF- α 水平均呈现下降趋势,且观察组均低于对照组。这些结果初步验证了 PRP 治疗半月板损伤的有效性、安全性和可行性。

然而,近年来有研究以及荟萃分析分析认为 PRP 联合关节镜半月板修复术对改善术后膝关节疼痛和功能结局作用有限^[41, 42]。戴文丽等^[41]报道 29 例盘状外侧半月板撕裂病例中,PRP 联合关节镜手术组和单独关节镜手术组在 Lysholm 膝关节评分、VAS 评分和失败率方面无显著差异。Migliorini 等^[42]通过荟萃分析认为,与单独使用关节镜半月板修复术相比,PRP 增强组显示出相似的 VAS、Lysholm 和 IKDC 评分,此外,在失败率方面没有发现差异。上述的结果表明,关节镜修复术联合 PRP 治疗半月板损伤在疗效上仍存在争议,未来仍需具有长期随访和高质量 RCT 来确认 PRP 在半月板损伤中的使用和疗效。

6 存在问题与展望

目前,PRP 广泛应用于半月板损伤的治疗,但也存在一些问题:(1)缺乏统一的 PRP 制备和注射方法;(2)PRP 治疗半月板损伤的确切机制并未阐明,尤其是与半月板再生之间的关系;(3)关于 PRP 治疗半月板损伤的研究相对较少,临床应用效果仍不明确;(4)PRP 的制备过程复杂,成本较

高,生产效率不高。PRP 治疗半月板损伤的机制可能与其促进组织修复、促进血管生成、调节细胞因子表达等有关^[43],仍需进一步研究。此外,PRP 治疗半月板损伤的安全性还需要进一步论证。目前已有大量文献报道 PRP 治疗半月板损伤的安全性^[38, 39, 44, 45],但由于其取材、提取、保存等过程中可能存在的一些问题,仍有学者对 PRP 治疗半月板损伤的安全性持怀疑态度^[41]。因此,今后仍需要通过动物实验、细胞实验等进一步探索 PRP 治疗半月板损伤的具体机制。此外,还需要继续开展临床试验来进一步研究 PRP 促进半月板修复的有效性及其安全性,随着研究的不断深入,PRP 促进半月板修复的安全性和有效性将会进一步被证实,并在临床上得到更广泛的应用。

参考文献

- [1] Wasserburger JN, Shultz CL, Hankins DA, et al. Long-term national trends of arthroscopic meniscal repair and debridement [J]. *Am J Sports Med*, 2021, 49 (6): 1530-1537. DOI: 10.1177/0363546521999419.
- [2] Beaufils P, Becker R, Kopf S, et al. Surgical management of degenerative meniscus lesions: the 2016 ESSKA meniscus consensus [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25 (2): 335-346. DOI: 10.1055/s-0037-1603813.
- [3] Kurnaz R, Balta O. Effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin matrix on healing of vertical meniscal tears in a rabbit model [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2020, 54 (2): 186-195. DOI: 10.5152/j.aott.2020.02.20.
- [4] Freymann U, Metzloff S, Krüger JP, et al. Effect of human serum and 2 different types of platelet concentrates on human meniscus cell migration, proliferation, and matrix formation [J]. *Arthroscopy*, 2016, 32 (6): 1106-1116. DOI: 10.1016/j.arthro.2015.11.033.
- [5] Kean CO, Brown RJ, Chapman J. The role of biomaterials in the treatment of meniscal tears [J]. *Peer J*, 2017, 5: e4076. DOI: 10.7717/peerj.4076.
- [6] Gee SM, Posner M. Meniscus anatomy and basic science [J]. *Sports Med Arthrosc Rev*, 2021, 29 (3): e18-e23. DOI: 10.1097/JSA.0000000000000327.
- [7] Bilgen B, Jayasuriya CT, Owens BD. Current concepts in meniscus tissue engineering and repair [J]. *Adv Healthc Mater*, 2018, 7 (11): e1701407. DOI: 10.1002/adhm.201701407.
- [8] Crawford MD, Hellwinkel JE, Aman Z, et al. Microvascular anatomy and intrinsic gene expression of menisci from young adults [J]. *Am J Sports Med*, 2020, 48 (13): 3147-3153. DOI: 10.1177/0363546520961555.
- [9] Bian Y, Wang H, Zhao X, et al. Meniscus repair: up-to-date advances in stem cell-based therapy [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13 (1): 207. DOI: 10.1186/s13287-022-02863-7.

- [10] 尹东, 孙可, 满育平, 等. 膝半月板损伤的临床、MRI 及关节镜对比研究 [J]. 中国矫形外科杂志, 2007, 15 (24) :1872-1874. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8478.2007.24.011.
Yin D, Sun K, Man YP, et al. Clinical, MRI and arthroscopic comparative study of knee meniscus injury [J]. Orthopedic Journal of China, 2007, 15 (24) : 1872-1874. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8478.2007.24.011.
- [11] Matras H. The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery [J]. J Oral Maxillofac Surg, 1982, 40 (10) : 6981693. DOI: 10.1016/0278-2391(82)90108-2.
- [12] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1998, 85 (6) : 9638695. DOI: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4.
- [13] Ishida K, Kuroda R, Miwa M, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel [J]. Tissue Eng, 2007, 13 (5) : 17348798. DOI: 10.1089/ten.2006.0193.
- [14] Fang J, Wang X, Jiang W, et al. Platelet-Rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries [J]. Tissue Eng Part B Rev, 2020, 26 (6) : 571-585. DOI: 10.1089/ten.TEB.2019.0292.
- [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) [J]. Trends Biotechnol, 2009, 27 (3) : 19187989. DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009.
- [16] Suthar M, Gupta S, Bukhari S, et al. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series [J]. J Biomed Sci, 2017, 24 (1) : 16. DOI: 10.1186/s12929-017-0324-1.
- [17] Guszczyn T, Surażyński A, Zaręba I, et al. Differential effect of platelet-rich plasma fractions on $\beta 1$ -integrin signaling, collagen biosynthesis, and prolidase activity in human skin fibroblasts [J]. Drug Des Devel Ther, 2017, 11: 1849-1857. DOI: 10.2147/DDDT.S135949.
- [18] Pochini AC, Antonioli E, Bucci DZ, et al. Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained by open systems and commercial columns [J]. Einstein (Sao Paulo), 2016, 14 (3) : 391-397. DOI: 10.1590/S1679-45082016A03548.
- [19] Ebert JR, Wang A, Smith A, et al. A midterm evaluation of postoperative platelet-rich plasma injections on arthroscopic supraspinatus repair: a randomized controlled trial [J]. Am J Sports Med, 2017, 45 (13) : 2965-2974. DOI: 10.1177/0363546517719048.
- [20] Zhang J, Wang JH. PRP treatment effects on degenerative tendinopathy - an in vitro model study [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2014, 4 (1) : 24932441.
- [21] Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in signaling and disease: beyond discovery and development [J]. Cell, 2019, 176 (6) : 1248-1264. DOI: 10.1016/j.cell.2019.01.021.
- [22] Giusti I, D'ascenzo S, Macchiarelli G, et al. In vitro evidence supporting applications of platelet derivatives in regenerative medicine [J]. Blood Transfus, 2020, 18 (2) : 117-129. DOI: 10.2450/2019.0164-19.
- [23] Berke IM, Jain E, Yavuz B, et al. NF- κ B-mediated effects on behavior and cartilage pathology in a non-invasive loading model of post-traumatic osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29 (2) : 248-256. DOI: 10.1016/j.joca.2020.10.008.
- [24] Everts P, Onishi K, Jayaram P, et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020 [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (20) : 33096812. DOI: 10.3390/ijms21207794.
- [25] Jia T, Jacquet T, Dalonneau F, et al. FGF-2 promotes angiogenesis through a SRSF1/SRSF3/SRPK1-dependent axis that controls VEGFR1 splicing in endothelial cells [J]. BMC Biol, 2021, 19 (1) : 34433435. DOI: 10.1186/s12915-021-01103-3.
- [26] Sun X, Mi L, Du G, et al. Platelet-rich plasma treatment alleviates osteoarthritis-related pain, inflammation, and apoptosis by upregulating the expression levels of microRNA-375 and microRNA-337 [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44 (1) : 87-98. DOI: 10.1080/08923973.2021.2007263.
- [27] 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- κ B signaling pathway [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 8070295. DOI: 10.1155/2020/8070295.
- [28] Beitia M, Delgado D, Mercader J, et al. Action of platelet-rich plasma on in vitro cellular bioactivity: more than platelets [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (6) : 36982439. DOI: 10.3390/ijms24065367.
- [29] 张铁凝, 李全, 巴特, 等. 富血小板血浆对人慢性难愈创面肉芽组织成纤维细胞体外增殖和迁移的影响 [J]. 广西医学, 2021, 43 (2) : 205-208.
Zhang TN, Li Q, Ba T, et al. Effect of platelet-rich plasma on proliferation and migration of human chronic refractory wound granulation tissue fibroblasts in vitro [J]. Guangxi Medicine, 2021, 43 (2) : 205-208.
- [30] 农桔安, 李小峰, 方德鹏, 等. 富血小板血浆联合柚皮甙体外诱导人骨髓间充质干细胞的成骨分化 [J]. 中国组织工程研究, 2018, 22 (13) : 2005-2010. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.0511.
Nong JA, Li XF, Fang DP, et al. Platelet-rich plasma combined with naringin induces osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells in vitro [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2018, 22 (13) : 2005-2010. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.0511.
- [31] Howard D, Shepherd JH, Kew SJ, et al. Release of growth factors from a reinforced collagen GAG matrix supplemented with platelet rich plasma: Influence on cultured human meniscal cells [J]. J Orthop Res, 2014, 32 (2) : 24122924. DOI: 10.1002/jor.22495.
- [32] Rosadi I, Karina K, Rosliana I, et al. In vitro study of cartilage tissue engineering using human adipose-derived stem cells induced by platelet-rich plasma and cultured on silk fibroin scaffold [J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10 (1) : 369. DOI: 10.1186/s13287-019-1443-2.

- [33] Xiao WF, Yang YT, Xie WQ, et al. Effects of platelet-rich plasma and bone marrow mesenchymal stem cells on meniscal repair in the white-white zone of the meniscus [J]. *Orthop Surg*, 2021, 13 (8): 2423-2432. DOI: 10.1111/os.13089.
- [34] Cui P, Sun BH, Dai YF, et al. Healing of the torn anterior horn of rabbit medial meniscus to bone after transtibial pull-out repair and autologous platelet-rich plasma gel injection [J]. *Orthop Surg*, 2023, 15 (2): 617-627. DOI: 10.1111/os.13622.
- [35] 张志宇, 王丽丽, 杨娟, 等. 自体富血小板血浆治疗脂肪肉瘤切除后顽固性创面 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (14): 1320-1322, 1326. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.14.16.
- Zhang ZY, Wang LL, Yang J, et al. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of intractable wounds after liposarcoma resection [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (14): 1320-1322, 1326. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.14.16.
- [36] El-Dawla RE, Abdelhaleem M, Abdelhamed A. Evaluation of the safety and efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of female patients with chronic telogen effluvium: A randomised, controlled, double-blind, pilot clinical trial [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2023, 89 (2): 195-203. DOI: 10.25259/IJDVL_1011_20.
- [37] 仇建军, 邹翰林, 虞陆超, 等. 螺钉固定联合富血小板血浆注射治疗下胫腓损伤 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (10): 888-892. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.10.05.
- Chou JJ, Zou HL, Yu LC, et al. Screw fixation combined with platelet-rich plasma injection in the treatment of lower tibiofibular injury [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2022, 30 (10): 888-892. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.10.05.
- [38] Kaminski R, Kulinski K, Kozar-Kaminska K, et al. A Prospective, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study evaluating meniscal healing, clinical outcomes, and safety in patients undergoing meniscal repair of unstable, complete vertical meniscal tears (bucket handle) augmented with platelet-rich plasma [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 9315815. DOI: 10.1155/2018/9315815.
- [39] Kaminski R, Maksymowicz-Wleklik M, Kulinski K, et al. Short-term outcomes of percutaneous trephination with a platelet rich plasma intrameniscal injection for the repair of degenerative meniscal lesions. A prospective, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (4): 30781461. DOI: 10.3390/ijms20040856.
- [40] 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. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2020.03.013.
- Shi YH, Tao TQ, Zhu LF, et al. Effect of platelet-rich plasma on inflammation and joint function in patients with meniscus injury [J]. *Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Edition)*, 2020, 14 (3): 329-333. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2020.03.013.
- [41] Dai WL, Zhang H, Lin ZM, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in arthroscopic repair for discoid lateral meniscus tears [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20 (1): 30885201. DOI: 10.1186/s12891-019-2500-9.
- [42] Migliorini F, Cuzzo F, Cipollaro L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) augmentation does not result in more favourable outcomes in arthroscopic meniscal repair: a meta-analysis [J]. *J Orthop Traumatol*, 2022, 23 (1): 35129728. DOI: 10.1186/s10195-022-00630-1.
- [43] Lee HR, Shon OJ, Park SI, et al. Platelet-rich plasma increases the levels of catabolic molecules and cellular dedifferentiation in the meniscus of a rabbit model [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (1): 26784189. DOI: 10.3390/ijms17010120.
- [44] 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. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.10.14.
- Qi W, Li CB, Liu YJ. Arthroscopic reduction and suture of platelet-rich plasma injection for the treatment of old meniscus bucket-handle tear [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2020, 28 (10): 929-932. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.10.14.

(收稿:2023-06-18 修回:2023-11-01)
(同行评议专家:陶海荣,薛文,程显堂)
(本文编辑:宁桦)