

# 富血小板血浆治疗膝关节疾病的研究进展

李宜橙, 杨 榕

延安大学附属医院, 陕西 延安

Email: gordon916@163.com

收稿日期: 2021年2月3日; 录用日期: 2021年2月19日; 发布日期: 2021年3月8日

## 摘 要

富血小板血浆(platelet-rich-plasma, PRP)是将全血经过离心之后获得的血小板浓缩物,它含有大量的蛋白质和生长因子,比如转化生长因子,血小板衍生生长因子,表皮生长因子,类胰岛素生长因子以及血管内皮生长因子等等。而这其中多种生长因子都有促进组织生长修复的功能。本文对富血小板血浆在治疗膝关节骨性关节炎、半月板损伤、前后交叉韧带损伤方面进行综述,为临床上膝关节常见多发疾病的治疗提供参考。

## 关键词

富血小板血浆, 膝关节骨性关节炎, 半月板损伤, 前后交叉韧带损伤

# Research Progress of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Joint Diseases

Yicheng Li, Rong Yang

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Email: gordon916@163.com

Received: Feb. 3<sup>rd</sup>, 2021; accepted: Feb. 19<sup>th</sup>, 2021; published: Mar. 8<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

Platelet-rich-plasma is a platelet concentrate obtained after centrifugation of whole blood. It contains a large amount of protein and growth factors, such as transforming growth factor, platelet-derived growth factor, epidermal growth factor, and insulin-like growth factor and vascular endothelial growth factor and so on. Many of these growth factors have the function of promoting tissue growth and repair. This article reviews the treatment of knee osteoarthritis, meniscus injury, and anterior and posterior cruciate ligament injuries with platelet-rich plasma, and provides

references for the treatment of common multiple knee joint diseases in clinical practice.

## Keywords

Platelet-Rich-Plasma, Knee Osteoarthritis, Meniscus Injury, Anterior and Posterior Cruciate Ligament Injuries

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

富血小板血浆(platelet-rich-plasma, PRP)是将全血经过离心之后获得的血小板浓缩物, 研究发现[1], PRP 含有大量的蛋白质和生长因子, 比如转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ), 血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF), 表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF), 类胰岛素生长因子(insulin-like growth factor)以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等等。而这其中多种生长因子都有促进组织生长修复的功能, 利用 PRP 注射到受损组织, 可达到促进损伤修复的疗效[2]。这之前的综述大多数集中于 PRP 对各种创面治疗等领域的研究, 对 PRP 在膝关节临床常见多发疾病的治疗方面研究报告目前较少。本文对富血小板血浆治疗 KOA、半月板损伤、前后交叉韧带损伤方面进行综述, 目的是为临床上膝关节常见多发疾病的治疗提供参考。

## 2. 膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)

KOA 是一种以膝关节软骨退行性病变和继发性骨质增生为特征的慢性关节疾病。KOA 症状往往进展缓慢, 随着时间逐渐出现膝关节疼痛、肿胀、僵硬、畸形等, 导致患者活动不灵活, 严重者可进展为完全无法行动。随着人口老龄化和肥胖进程的发展, 膝关节骨性关节炎(KOA)的发病逐渐日趋年轻化, 这也日渐成为困扰患者的问题之一。膝关节软骨的破坏, 是 KOA 发生的根本原因所在, 所以促进软骨的修复便成了其治疗的关键。目前多数 KOA 患者仍旧选择保守治疗, 方式包括口服氨基葡萄糖、关节腔注射玻璃酸钠、口服非甾体抗炎药缓解疼痛等治疗。但随着国内外对 PRP 促进组织修复的进一步研究, 近年 PRP 在 KOA 治疗上的疗效, 愈发得到认可。Christensen 等[3]研究认为 PRP 中的生长因子可能对软骨修复组织的质量产生显著的影响。Cugat 等人[4]公布了利用 CN-Biomatrix 治疗的 2 例全厚度膝关节软骨损伤, CN-Biomatrix 是一种自体制成的支架, 由透明软骨芯片与半固体状态的富含血小板的混合生长因子凝块组成。随访证实患者膝关节功能良好, 疼痛缓解, 后期随访膝关节核磁共振成像显示软骨缺损得到充分填充, 没有明显的骨水肿。同时 Cugat 等人通过富血小板血浆基质植入(PACI)技术的研究, 也表明 PACI 是一种安全有效的手术方法, 适用于年轻、活跃的全层软骨或骨软骨缺损患者。然而, 还需要更长时间的随访和比较试验, 以进一步提供证据, 并有可能扩大 PACI 的适用范围。

## 3. 半月板损伤

半月板是位于组成膝关节的两块主要骨骼之间的由弹性软骨构成的 C 形缓冲结构。半月板可以起缓冲作用, 从而防止关节面软骨受冲击造成的损伤。半月板损伤可分为: ① 外伤性损伤: 当膝关节屈曲时, 由于旋转, 内外侧半月板可随股骨发生前后运动。当这种矛盾运动超出正常范围时, 就可能发生半月板

的撕裂。② 退变性损伤: 由于年龄和运动因素, 如过多地步行等, 都可能对半月板产生频繁的刺激和发生超正常生理范围的摩擦负荷, 从而使半月板由发生组织变性和微小的破损等病理变化逐渐加重为达到撕裂程度的损伤。半月板损伤主要的症状有: ① 疼痛: 多为受到外伤后所导致的膝关节撕裂样、绞痛样疼痛, 疼痛发生的范围常局限在半月板损伤的一侧。随着受伤后时间的延长, 疼痛逐渐呈现缓解。但伴随着再次活动时, 疼痛又会加重, 但疼痛总体程度上较前缓解; ② 肿胀: 受伤当时或几小时后, 患者可出现膝关节的肿胀, 有时出现皮下淤血。皮下淤血是由于韧带受损伤, 发生了出血从而淤积在皮下的结果。肿胀是由于当半月板遭到创伤时, 进一步会使关节腔滑液的分泌增加、局部渗出增多, 最终发展为膝关节的肿胀; ③ 弹响: 膝关节在屈曲或伸直活动时, 可闻及关节内的响声, 这大多是因为半月板损伤后, 其完整性遭到破坏, 在膝关节活动时, 无论是与其上方的股骨还是下方的胫骨, 都会发生过多的摩擦, 从而会造成膝关节弹响的发生; ④ 交锁: 是指损伤后半月板结构的完整性遭到破坏, 在膝关节的屈曲、伸直活动时, 破裂的半月板伴随移位常会卡在股骨髁间窝, 导致膝关节不能完全伸展, 即患者在走路时突然感到膝关节不能屈曲或伸直, 这就是“卡住”的现象, 临床上也称之为交锁现象。当通过反复屈曲或伸直来活动膝关节后, 这种现象可以得到缓解。目前半月板损伤的治疗以保守治疗和关节镜下手术治疗为主。而保守治疗手段较陈旧且局限, 愈后效果不敢保证, 最终有可能加速最终演变为 KOA [5]。近些年来随着对 PRP 研究的深入, 有研究[6]发现 PRP 中所含的生长因子, 可以诱导细胞迁移, 并最终促进半月板的自身细胞的增生, 这也为 PRP 在半月板损伤的治疗方面提供了理论基础。但同样 Dai WL [7] 也通过研究指出 PRP 联合关节镜下半月板修整缝合术和单一关节镜下半月板修整缝合术的术后效果, 在术后 6~12 个月时的效果差异不明显。

#### 4. 前后交叉韧带损伤

交叉韧带可分为前交叉韧带和后交叉韧带。前交叉韧带起于股骨髁间窝外后部, 向前、内、下止于胫骨棘前侧。后交叉韧带起于股骨髁间窝内前部, 向后、外、下止于胫骨棘后侧。前交叉韧带防止胫骨向前移位; 后交叉韧带则防止胫骨向后移位。它们与膝关节内其他结构共同作用, 来维持膝关节的稳定性, 使人体能完成各种复杂和高难度的下肢动作。目前大量的临床数据表明, 在治疗交叉韧带的损伤中, 关节镜下交叉韧带的重建术得到了绝大多数专家学者的认同[8]。但同样随着 PRP 在膝关节疾病治疗的研究进展深入, 其在交叉韧带损伤治疗中所扮演的角色, 近年来也得到了众多学者的认可。研究发现[9], PRP 中所含的转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、血管内皮生长因子等, 可刺激膝关节局部和周围成纤维细胞的生长, 为重建术所需要的自体或异体移植韧带的存活, 创造有力的条件。有研究[10]发现, 关节镜下交叉韧带重建术联合 PRP 治疗交叉韧带损伤, 在对比单一手术联合生理盐水组的疗效, 在术后 3 月、6 月、12 月的膝关节 MRI 中, 信噪比(signal/noise quotient, SNQ)明显更低, 这也就意味着手术后疗效更好。

#### 5. 总结与展望

综上, 我们总结 PRP 在膝关节各种临床常见多发疾病治疗中的研究, 是为了更好解决患者的疾患, 同时也为我们的治疗方案选取, 提供了一种思路。通过研究我们也可以发现, PRP 中所含的大量生长因子在膝关节受损组织的修复方面, 扮演着类似催化剂的角色, 可以更快地促进受损组织的生长修复。但同样我们也看到, 在某一种疾病的研究中, PRP 治疗最终的愈后及疗效, 依然存在争议和不确定性。这也就需要我们更加深入的研究, 例如进一步的基础医学研究、扩大临床样本量的选取等, 来证实 PRP 治疗在膝关节疾病中的安全性和有效性。从而最终实现全面掌握 PRP 治疗的适应症与禁忌症, 造福更多的临床患者。

## 参考文献

- [1] Sánchez, M., Anitua, E., Delgado, D., Sanchez, P., Prado, R., Orive, G., *et al.* (2017) Platelet-Rich Plasma, A Source of Autologous Growth Factors and Biomimetic Scaffold for Peripheral Nerve Regeneration. *Expert Opinion on Biological Therapy*, **17**, 197-212. <https://doi.org/10.1080/14712598.2017.1259409>
- [2] Gato-Calvo, L., Hermida-Gómez, T., Romero, C.R., Burguera, E.F. and Blanco, F.J. (2019) Anti-Inflammatory Effects of Novel Standardized Platelet Rich Plasma Releasates on Knee Osteoarthritic Chondrocytes and Cartilage *In Vitro*. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **20**, 920-933. <https://doi.org/10.2174/1389201020666190619111118>
- [3] Christensen, B.B., Foldager, C.B., Jensen, J. and Lind, M. (2015) Autologous Dual-Tissue Transplantation for Osteochondral Repair: Early Clinical and Radiological Results. *Cartilage*, **6**, 166-173. <https://doi.org/10.1177/1947603515580983>
- [4] Cugat, R., Alentorn-Geli, E., Steinbacher, G., Álvarez-Díaz, P., Cuscó, X., Seijas, R., *et al.* (2017) Treatment of Knee Osteochondral Lesions Using a Novel Clot of Autologous Plasma Rich in Growth Factors Mixed with Healthy Hyaline Cartilage Chips and Intra-Articular Injection of PRGF. *Case Reports in Orthopedics*, **2017**, Article ID: 8284548. <https://doi.org/10.1155/2017/8284548>
- [5] Allen, K.D., Chan, K.M., Yarmola, E.G., Shah, Y.Y. and Partain, B.D. (2020) The Effects of Age on the Severity of Joint Damage and Intra-Articular Inflammation Following a Simulated Medial Meniscus Injury in 3, 6, and 9 Month Old Male Rats. *Connective Tissue Research*, **61**, 82-94. <https://doi.org/10.1080/03008207.2019.1641495>
- [6] Wong, C.C., Kuo, T.F., Yang, T.L., Tsuang, Y.H., Lin, M.F., Chang, C.H., *et al.* (2017) Platelet-Rich Fibrin Facilitates Rabbit Meniscal Repair by Promoting Meniscocytes Proliferation, Migration, and Extracellular Matrix Synthesis. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, 1722. <https://doi.org/10.3390/ijms18081722>
- [7] Dai, W.L., Zhang, H., Lin, Z.M., Shi, Z.J. and Wang, J. (2019) Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopic Repair for Discoid Lateral Meniscus Tears. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **20**, 113. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2500-9>
- [8] Vaishya, R., Agarwal, A.K., Ingole, S. and Vijay, V. (2015) Current Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Review. *Cureus*, **7**, e378. <https://doi.org/10.7759/cureus.378>
- [9] Takayama, K., Kawakami, Y., Mifune, Y., Matsumoto, T., Tang, Y., Cummins, J.H., *et al.* (2015) The Effect of Blocking Angiogenesis on Anterior Cruciate Ligament Healing Following Stem Cell Transplantation. *Biomaterials*, **60**, 9-19. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.03.036>
- [10] 陈荣进, 王卫明, 向先祥, 曲振安, 马霄君, 黄诗博. 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.