

富血小板血浆在前交叉韧带损伤修复的研究进展

鲁家宁, 孟 硕, 张焮然, 牛 雄, 唐 杨, 魏志辉, 张铭华*

重庆医科大学附属永川医院骨科, 重庆

收稿日期: 2023年4月7日; 录用日期: 2023年4月29日; 发布日期: 2023年5月10日

摘 要

近年来, 前交叉韧带损伤是运动医学科的常见疾病, 其发病率不断攀升, 其损伤后难以自愈, 其损伤后可导致膝关节松弛、关节不稳定, 增加半月板损伤和退行性关节疾病的风险。目前研究显示富血小板血浆可用于修复肌腱、软骨等组织, 但目前争议较多。本文就富血小板血浆的分类、制备、浓度、在前交叉韧带损伤等方面进行综述。

关键词

前交叉韧带损伤, 富血小板血浆, 综述

Research Progress of Platelet-Rich Plasma in the Repair of Anterior Cruciate Ligament Injuries

Jianing Lu, Shuo Meng, Xinran Zhang, Xiong Niu, Yang Tang, Zhihui Wei, Minghua Zhang*

Department of Orthopedics, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 7th, 2023; accepted: Apr. 29th, 2023; published: May 10th, 2023

Abstract

In recent years, anterior cruciate ligament injuries are common in sports medicine and their incidence is increasing. They are difficult to heal spontaneously after injury, often causing severe knee pain, instability, and secondary meniscal damage and joint degeneration. Current studies have

*通讯作者。

文章引用: 鲁家宁, 孟硕, 张焮然, 牛雄, 唐杨, 魏志辉, 张铭华. 富血小板血浆在前交叉韧带损伤修复的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 7263-7268. DOI: 10.12677/acm.2023.1351016

shown that platelet-rich plasma can be used to repair tendons, cartilage, and other tissues, but there is currently much controversy. This article reviews the classification, preparation, concentration, and studies of platelet-rich plasma in anterior cruciate ligament injuries.

Keywords

Anterior Cruciate Ligament Injury, Platelet-Rich Plasma, Review

Copyright © 2023 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

随着人民生活水平的提高以及体育运动的普及, 膝关节的损伤也越来越多, 以前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)损伤的患者多见[1]。其损伤后可导致膝关节松弛、关节不稳定, 增加半月板损伤和退行性关节炎的风险。ACL 损伤后可行非手术治疗和手术治疗, 为了避免膝关节不稳定所继发的软骨损伤导致关节疼痛及日常活动能力的下降, 因此, 大多数学者主张前交叉韧带断裂后行 ACL 重建以恢复膝关节的稳定性, 改善膝关节的运动功能[2] [3]。手术进行前交叉韧带重建是目前治疗前交叉韧带损伤的理想治疗方法[4]。尽管手术能恢复前交叉韧带的解剖结构, 但仍会有术后并发症, 手术成功的关键在于前交叉韧带重建后的移植物愈合和骨隧道愈合[5]。如何提高重建手术的成功率以及促进功能恢复等方面得到医生越来越多的关注。

富含血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是一种自体血液制品, 是从全血离心产生的部分血浆成分中获得的。根据定义, 它的血小板浓度高于正常生理水平[6]。它包括多种细胞因子和蛋白质, 作为细胞粘附分子和生长因子。PRP 被认为可加速组织愈合, 促进组织再生和恢复功能[7], 但其在临床上的应用一直存在争议。现就 PRP 的分类、制备、浓度、在前交叉韧带损伤等方面进行综述。

2. PRP 概述

2.1. PRP 的定义

PRP 是指血小板浓度高于基线血值的任何自体血浆样本[8], 其中的 α 颗粒中含有大量的生长因子和介质(TGF- β , PDGF, bFGF, VEGF, EGF, IGF-1), 这些因子通过离心过程浓缩, 向损伤部位释放超生理量的这些生长因子和细胞因子, 并增强自然愈合过程[9], 其中 PDGF 能够通过增加细胞增殖和基质重塑来增强和加速韧带和肌腱损伤的愈合[10]。转化生长因子- β (TGF- β)被认为是胶原蛋白合成与沉积的主要诱导剂, 在组织修复和纤维化发展中起着重要作用, 其包含调节组织形态发生和细胞分化的多功能细胞因子, 包括成骨细胞, 同时也抑制破骨细胞的形成和吸收[11]。血管内皮生长因子(VEGF)可调节血管的生成, 促进慢性损伤修复和软骨内成骨[12], 另外, α 颗粒还含有能调节激活作用, 正常 T 细胞的表达和分泌的单核细胞介质、白介素和趋化因子, 如能介导炎症、刺激细胞的趋化、增殖和成熟的 IL-8。富含血小板血浆被广泛应用于组织再生、创面修复、感染治疗和功能重建等领域[13] [14]。

2.2. PRP 的分类

目前, PRP 的制备方法尚无指南和共识, 理论上可按其内含成分的不同分为, 分别是纯富血小板血浆(pure platelet-rich plasma, P-PRP)、白细胞和富血小板血浆(leukocyte-and platelet-rich plasma, L-PRP)、纯

富含血小板的纤维蛋白(pure platelet-rich fibrin, P-PRF)、白细胞和富含血小板的纤维蛋白(leukocyte-and platelet-rich fibrin, L-PRF) [15]。不同疾病可选择不同类型的 PRP, 其中关于 PRP 中白细胞含量和对韧带损伤治疗引起了一些争议, 尤其是中性粒细胞, 其会释放炎性细胞因子和金属蛋白酶, 可加剧对组织损伤的早期炎症反应。一般来说, 白细胞具有一定的抗菌、降低感染、增强免疫的功能, 但有研究发现富含白细胞的 PRP 在注射后 5 天会引起明显的急性炎症反应[16], 故临床上关于白细胞的作用仍然存在有一定的争议。白细胞在免疫应答过程中起重要作用, 可吞噬病原体, 具有抗感染及清除坏死组织的能力。有研究[17]发现 PRP 中高浓度的白细胞能有助于肌腱外炎性因子的表达, 提示富含白细胞的血小板血浆治疗慢性肌腱损伤较贫白细胞的血小板血浆效果好。但白晓松等[18]通过观察含有不同浓度白细胞的富血小板血浆治疗肩袖全层撕裂的术后疗效, 证实高浓度组的治疗结果优于低浓度组, 但是这一差异没有临床意义。适当的白细胞可以促进组织愈合, 但高浓度的白细胞不利于组织愈合, 因此富含白细胞的富血小板血浆被推荐用于修复骨骼和软组织损伤, 尤其是在感染的情况下[19], 因此临床上需根据不同疾病选择合适的 PRP。

2.3. PRP 的制备方法

不同的制备方法对于治疗前交叉韧带损伤的疗效有差异, 可在制备过程中影响多个方面如血液条件、抗凝血剂、离心参数等, 进而影响其疗效[20] [21] [22]。PRP 目前主要的制备方法有两种, 一是手工分离法, 二是全自动法。

手工分离法: 采集自体抗凝血, 在第一次无菌条件下离心后, 其成分分为三层: 上层主要包含血浆, 中间的薄层被称为淡黄色涂层, 富含白细胞和血小板, 底层主要由红细胞组成。留中间层混合均匀, 制成富含血小板的血浆。人工提取富血小板血浆可分为一次离心、二次离心和三次离心。二次离心法提取率最高, 故应用最为广泛[23]。富血小板血浆因各种方法的离心力不同, 离心次数不同, 离心时间不同, 其生长因子的量和活性也不一样。

全自动法: 是利用医疗设备来进行血液采集和离心已获得富含血小板的血浆。通常是将患者自身血液收集到预先装有抗凝血剂的注射器中的医疗器械; 其次血液被转移到辅助设备中, 该设备的形状要求使用同一制造商提供的离心机, 通过特定的离心方案来获得。相对于手工分离法, 全自动法制备的血小板浓度也会相对稳定[24], 且各系统配制的差别不大。

2.4. PRP 的最佳浓度

高浓度的血小板是 PRP 的主要成分, 但血小板浓度与其相应的生物学效应并不成比例, 有研究指出血小板最佳浓度为全血生理浓度的 3~8 倍[25], 过高的 PRP 浓度可能会抑制血管生成过程, 从而在临床环境中对伤口愈合起反作用。另有学者发现在 PRP 制剂中增加血小板浓度会导致更多的合成代谢生长因子和更少的促炎细胞因子的传递, 但对肌腱的生物学作用是降低代谢, 这些信息表明, 过高浓度血小板激活后产生的生长因子则会抑制组织再生与修复[26]。如今 PRP 中血小板浓度多少是最佳, 仍存在有争议。PRP 应用于前交叉韧带损伤中大多是进行关节腔注射, 不可避免会造成稀释流失, 故注射部位、次数等方面对疗效产生影响。

3. PRP 与韧带损伤相关的基础研究

PRP 含有大量的生长因子等活性物质[27], 通过增加局部血管生成、胶原沉积和细胞增殖来影响炎症、再生和修复过程[28]。多种体外研究表明, 富血小板血浆可诱导兔肌腱干细胞分化为活性腱细胞[29] [30], 不少动物试验已证明其治疗肌腱损伤具有积极作用。李洋等[31]在新西兰兔模型中显示, 富血小板血浆对腱骨愈合以及生物力学强度有促进作用。ZHANG 等[32]在兔子模型中发现重建前交叉韧带术中

使用富血小板血浆和明胶海绵, 结果显示其能够促进腱骨界面的早期愈合过程, 以提高移植物成熟的速度和减少隧道的扩大。王亚斌等[33]于兔 ACL 重建术中应用 PRP 凝胶, 结果显示, 实验组术后 2、6 周的 Burak 评分显著高于对照组($P < 0.05$), PRP 凝胶可促进异体移植肌腱早期骨愈合。尽管 PRP 对韧带损伤的治疗机制尚不清楚, 但这些基础研究有助于在活体环境下支持对韧带损伤进行富血小板血浆治疗。

4. PRP 治疗前交叉韧带损伤的临床应用

膝关节前交叉韧带损伤会造成严重的膝关节疼痛等一系列症状。术后疼痛主要是关节组织、骨出血、手术刺激等因素引起滑膜血管扩张, 产生大量渗出液, 使滑膜细胞分泌大量黏液素, 刺激滑膜末端神经所致[34]。有的研究表明富血小板血浆对术后疼痛和手术部位的愈合有帮助[35]。但有的研究证明富血小板血浆可以缓解早中期的疼痛, 对于长期的疗效仍有争议。de Andrade 等[36]发现富血小板血浆应用于骨-髌腱-供骨部位可在一年内减轻膝关节疼痛, 但镇痛作用随着时间的推移而降低, 可能由于 PRP 释放细胞因子、促进细胞增殖和基质分泌、抑制疼痛相关分子而起作用。膝关节疼痛和功能还可能与肌腱愈合时间、炎症反应减退、PRP 的浓度减退、个体的疼痛阈值和康复锻炼等方面有关。

关节腔内注射 PRP 可在一定程度上改善患者的膝关节活动度, 其中步行活动、上下楼梯、关节活动度、关节肿胀程度的改善为著[37]。Vogrin 等[38]通过随机对照试验发现在前交叉韧带重建手术中局部应用血小板可提高膝关节稳定性。然而有些学者认为富血小板血浆并不能改善膝关节功能[39] [40], Magnussen 等[41]通过观察富血小板血浆在同种异体前交叉韧带重建的应用中发现, PRP 应用于胫骨异体移植前交叉韧带重建似乎是安全的, 但 2 年后的随访无明显差异。

许多研究认为 PRP 具有促进 ACL 重建术后骨隧道愈合的作用, 临床上常采用影像学方法评估韧带重建情况和骨隧道增宽情况。Seijas 等[42]纳入 ACL 全伤 98 例, 均为 ACL 重建, 所有患者术后随 1 年, 术后 4、6、12 月做核磁共振检查, 通过观察发现, 使用 PRP 治疗 ACL 损伤的患者, 与术前相比, 功能评分明显提高。核磁共振显示, 与术前相比, 骨隧道明显缩小, 间接显示了 PRP 对腱骨愈合的促进作用。然而也有研究提示 PRP 对减少骨隧道增宽无效果, 两项随机对照试验[43] [44]显示在 MRI 上见前交叉韧带重建后骨隧道的充盈情况无统计学差异, 尽管其中一项发现功能评分有所改善, 另一项随机对照试验在 6 个月时磁共振成像显示 PRP 对移植物成熟有促进作用。同样表明 PRP 不能预防 ACL 重建术后骨隧道扩大。有限的研究证据表明, 富血小板血浆对减少骨隧道增宽无明显效果。

5. 展望

目前的研究支持富血小板血浆联合前交叉韧带重建对于前交叉韧带损伤是有益的, 它能有效减轻术后疼痛, 提高膝关节功能, 减少骨隧道增宽, 且并发症和不良反应风险较低, 故被认为是一种有效的治疗方法, 具有非常好的临床应用前景。但仍然存在问题及争议, 有待基础和临床实践的进一步研究。

参考文献

- [1] 陈连旭, 付立功. 前交叉韧带断裂和重建的临床流行病学分析[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(24): 3602-3608.
- [2] Vaishya, R., Agarwal, A.K., Ingole, S., *et al.* (2015) Current Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Review. *Cureus*, 7, e378. <https://doi.org/10.7759/cureus.378>
- [3] 纪庆明. 富血小板血浆辅助治疗前十字韧带重建的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [4] Hensler, D., Illingworth, K.D. and Fu, F.H. (2010) Principle Considerations in Anatomic ACL Reconstruction. *Arthroscopy*, 26, 1414-1415. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2010.08.020>
- [5] 柴昉, 蒋佳, 陈世益. 促进前交叉韧带腱骨愈合的生物治疗技术研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2016, 35(4): 372-377.
- [6] Le, A.D.K., Enweze, L., Debaun, M.R., *et al.* (2018) Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich

- Plasma. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, **11**, 624-634. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9527-7>
- [7] Acebes-Huerta, A., Arias-Fernández, T., Bernardo, Á., *et al.* (2020) Platelet-Derived Bio-Products: Classification Update, Applications, Concerns and New Perspectives. *Transfusion and Apheresis Science*, **59**, Article ID: 102716. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.102716>
- [8] Mazzocca, A.D., McCarthy, M.B., Chowaniec, D.M., *et al.* (2012) Platelet-Rich Plasma Differs According to Preparation Method and Human Variability. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **94**, 308-316. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00430>
- [9] Boswell, S.G., Cole, B.J., Sundman, E.A., *et al.* (2012) Platelet-Rich Plasma: A Milieu of Bioactive Factors. *Arthroscopy*, **28**, 429-439. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2011.10.018>
- [10] Thomopoulos, S., Zaegel, M., Das, R., *et al.* (2007) PDGF-BB Released in Tendon Repair Using a Novel Delivery System Promotes Cell Proliferation and Collagen Remodeling. *Journal of Orthopaedic Research*, **25**, 1358-1368. <https://doi.org/10.1002/jor.20444>
- [11] 潘红娟, 汪丽, 刘铁梅. 富血小板血浆成分及其作用的研究新进展[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(12): 1408-1412.
- [12] Hamilton, J.L., Nagao, M., Levine, B.R., *et al.* (2016) Targeting VEGF and Its Receptors for the Treatment of Osteoarthritis and Associated Pain. *Journal of Bone and Mineral Research*, **31**, 911-924. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2828>
- [13] 潘红娟, 王雅丽, 吕爽, 等. 富血小板血浆制备方法稳定性的研究[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(6): 1008-1010.
- [14] Dhillon, M.S., Behera, P., Patel, S., *et al.* (2014) Orthobiologics and Platelet Rich Plasma. *Indian Journal of Orthopaedics*, **48**, 1-9. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.125477>
- [15] Dohan, E.D. andia, I., Zumstein, M.A., *et al.* (2014) Classification of Platelet Concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for Topical and Infiltrative Use in Orthopedic and Sports Medicine: Current Consensus, Clinical Implications and Perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, **4**, 3-9. <https://doi.org/10.32098/mltj.01.2014.02>
- [16] Dragoo, J.L., Braun, H.J., Durham, J.L., *et al.* (2012) Comparison of the Acute Inflammatory Response of Two Commercial Platelet-Rich Plasma Systems in Healthy Rabbit Tendons. *The American Journal of Sports Medicine*, **40**, 1274-1281. <https://doi.org/10.1177/0363546512442334>
- [17] Mccarrel, T.M., Minas, T. and Fortier, L.A. (2012) Optimization of Leukocyte Concentration in Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Tendinopathy. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **94**, e141-e143. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00019>
- [18] 白晓松, 高颖颖, 张顶顶, 等. 贫白细胞富血小板血浆注射修补肩袖全层撕裂: 低、高浓度组的比较[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(16): 2467-2472.
- [19] 张长青, 袁霆. 富血小板血浆在临床应用中的争议与研究进展[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(6): 588-591.
- [20] Chamata, E.S., Bartlett, E.L., Weir, D., *et al.* (2021) Platelet-Rich Plasma: Evolving Role in Plastic Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **147**, 219-230. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007509>
- [21] 向仁雪, 吴建君, 王嘉嘉, 等. 手工与全自动法制备富血小板血浆的质量及治疗膝关节疾病的疗效分析[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(7): 695-698.
- [22] Muthuprabakaran, K., Pai, V.V., Ahmad, S., *et al.* (2021) A Cross-Sectional Analysis of the Effects of Various Centrifugation Speeds and Inclusion of the Buffy Coat in Platelet-Rich Plasma Preparation. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **87**, 792-799. https://doi.org/10.25259/IJDVL_1050_20
- [23] 王淑君, 赵广超, 栾建凤, 等. 不同规格全血制备富血小板血浆的最佳离心条件研究[J]. 临床输血与检验, 2017, 19(2): 119-122.
- [24] 左秀芹, 尹飒飒, 谢惠敏, 等. 富血小板血浆在肌骨修复领域应用的适用性与相关规范[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(20): 3239-3245.
- [25] Giusti, I., Rughetti, A., D'Ascenzo, S., *et al.* (2009) Identification of an Optimal Concentration of Platelet Gel for Promoting Angiogenesis in Human Endothelial Cells. *Transfusion*, **49**, 771-778. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02033.x>
- [26] Boswell, S.G., Schnabel, L.V., Mohammed, H.O., *et al.* (2014) Increasing Platelet Concentrations in Leukocyte-Reduced Platelet-Rich Plasma Decrease Collagen Gene Synthesis in Tendons. *The American Journal of Sports Medicine*, **42**, 42-49. <https://doi.org/10.1177/0363546513507566>
- [27] 庞伟峰, 李会军, 李东利, 等. 富血小板血浆在骨折不愈合中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(16): 1535-1536.
- [28] Roh, Y.H., Kim, W., Park, K.U., *et al.* (2016) Cytokine-Release Kinetics of Platelet-Rich Plasma According to Various Activation Protocols. *Bone & Joint Research*, **5**, 37-45. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.52.2000540>

- [29] Zhou, Y. and Wang, J.H. (2016) PRP Treatment Efficacy for Tendinopathy: A Review of Basic Science Studies. *Bio-Med Research International*, **2016**, Article ID: 9103792. <https://doi.org/10.1155/2016/9103792>
- [30] Zhang, J. and Wang, J.H. (2010) Platelet-Rich Plasma Releasate Promotes Differentiation of Tendon Stem Cells into Active Tenocytes. *The American Journal of Sports Medicine*, **38**, 2477-2486. <https://doi.org/10.1177/0363546510376750>
- [31] 李洋, 徐斌, 徐洪港, 等. 兔自体富血小板血浆对兔 ACL 重建后腱骨愈合的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(9): 1277-1280.
- [32] Zhang, M., Zhen, J., Zhang, X., *et al.* (2019) Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma and Gelatin Sponge for Tendon-to-Bone Healing after Rabbit Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, **35**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.11.014>
- [33] 王亚斌, 于绍斌, 董启榕. 富血小板血浆凝胶在同种异体肌腱重建前交叉韧带后腱-骨愈合中的作用[J]. 中华创伤杂志, 2010, 26(3): 280-284.
- [34] 叶勇智. 膝关节镜下前交叉韧带重建术后早期康复膝后疼痛的治疗 28 例[J]. 福建中医药大学学报, 2013, 23(3): 56-57.
- [35] Andriolo, L., Altamura, S.A., Reale, D., *et al.* (2019) Nonsurgical Treatments of Patellar Tendinopathy: Multiple Injections of Platelet-Rich Plasma Are a Suitable Option: A Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, **47**, 1001-1018. <https://doi.org/10.1177/0363546518759674>
- [36] de Andrade, A., Sardeli, A.V., Garcia, T.A., *et al.* (2021) Time-Dependent Effect of Platelet-Rich Plasma in Reducing Donor-Site Pain after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*, **49**, 2854-2858. <https://doi.org/10.1177/0363546520968289>
- [37] 李志达, 彭小梅. 富血小板血浆对膝关节骨性关节炎患者关节功能及疼痛程度的影响[J]. 临床医学工程, 2020, 27(7): 909-910.
- [38] Vogrin, M., Ruprecht, M., Crnjac, A., *et al.* (2010) The Effect of Platelet-Derived Growth Factors on Knee Stability after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Clinical Study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, **122**, 91-95. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1340-2>
- [39] Martin, S.D., Eoghan, T.H., Dan, W., *et al.* (2020) Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, **36**, 1204-1210. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.11.004>
- [40] Bailey, L., Weldon, M., Kleihege, J., *et al.* (2021) Platelet-Rich Plasma Augmentation of Meniscal Repair in the Setting of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*, **49**, 3287-3292. <https://doi.org/10.1177/03635465211036471>
- [41] 王皓楠, 王继宏, 温树正. 富血小板血浆: 在肌腱和韧带损伤修复中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(30): 4875-4881.
- [42] Seijas, R., Ares, O., Catala, J., *et al.* (2013) Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Patellar Tendon Graft Remodelling after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with or without Platelet-Rich Plasma. *Journal of Orthopaedic Surgery*, **21**, 10-14. <https://doi.org/10.1177/230949901302100105>
- [43] Cervellin, M., de Girolamo, L., Bait, C., *et al.* (2012) Autologous Platelet-Rich Plasma Gel to Reduce Donor-Site Morbidity after Patellar Tendon Graft Harvesting for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized, Controlled Clinical Study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **20**, 114-120. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1570-5>
- [44] Nin, J.R., Gasque, G.M., Azcárate, A.V., *et al.* (2009) Has Platelet-Rich Plasma Any Role in Anterior Cruciate Ligament Allograft Healing? *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, **25**, 1206-1213. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2009.06.002>