软骨下骨联合关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨性关节炎效果及对促炎性细胞因子的影响

冯 温[1]，王 丁[1]，王爱棉[1]，马芳旭[2]，陈荣庆[1*]
（1. 石家庄医学高等专科学校，河北石家庄 050800；2. 石家庄市中医院骨伤科，河北石家庄 050000）

摘要：目的 观察软骨下骨联合关节腔注射富血小板血浆（platelet rich plasma，PRP）对膝骨性关节炎（knee osteoarthritis，KOA）患者临床疗效，以及对促炎性细胞因子水平的影响。**方法** 选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月石家庄市中医院骨伤科 KOA 患者 84 例为研究对象，按分层区组随机化方法分为 A 组（关节腔注射玻璃酸钠）、B 组（关节腔注射 PRP）、C 组（软骨下骨联合关节腔注射 PRP），每组 28 例。观察 3 组围手术期不良反应、膝关节损伤和骨关节炎结果评分（knee injury and osteoarthritis outcome score，KOOS）[包含疼痛评分、日常生活活动（activity of daily living，ADL）评分等]、白介素（interleukin，IL）-1β、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 及基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9 水平。**结果** 至随访结束，A 组和 B 组各退出 1 例。术后 6 个月时，3 组 KOOS 评分均显著优于同组术前，差异显著（$P < 0.001$）；术后 12 个月时，C 组 KOOS 评分、疼痛评分、ADL 评分显著高于同组术后 6 个月时，且高于 A、B 组，差异显著（$P < 0.01$）。术后 4 周时，3 组 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平均较同组术前显著下降（$P < 0.001$）；术后 12 个月时，C 组 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平显著低于 A、B 组，差异显著（$P < 0.01$）。**结论** 在本研究随访 12 个月期间，软骨下骨联合关节腔注射 PRP 在改善 KOA 患者 KOOS 功能评分、促炎性细胞因子水平方面效果理想。

关键词： 富血小板血浆；膝骨性关节炎；关节腔内注射；软骨下骨内注射；促炎性细胞因子
中图分类号： R687.4 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2026)06-0643-007
引用： 冯温, 王丁, 王爱棉, 等. 软骨下骨联合关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨性关节炎效果及对促炎性细胞因子的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47(6): 643-649. DOI：10.13683/j.wph.2026.06.008

Effects of subchondral bone combined with intra-articular injection of platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis and its impact on proinflammatory cytokines

FENG Wen[1], WANG Ding[1], WANG Aimian[1], MA Fangxu[2], CHEN Rongqing[1*]
(*1. Shijiazhuang Medical College, Shijiazhuang 050800, Hebei Province, China; 2. Department of Orthopedics and Traumatology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical efficacy of subchondral bone combined with intra-articular injection of platelet-rich plasma (PRP) in patients with knee osteoarthritis (KOA), and its effects on the levels of proinflammatory cytokines. ***Methods*** A total of 84 patients with KOA treated in the department of orthopedics and traumatology of Shijiazhuang hospital of traditional Chinese medicine from May 2022 to May 2024 were selected as research subjects. They were divided into group A (intra-articular injection of sodium hyaluronate), group B (intra-articular injection of PRP) and group C (subchondral bone combined with intra-articular injection of PRP) by stratified block randomization method, with 28 cases in each group. Perioperative adverse reactions, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) [including pain score and activity of daily living (ADL) score, etc.], levels of interleukin (IL)-1β, tumor necrosis

收稿日期： 2025-11-28；**修回日期：** 2026-04-12
作者简介： 冯温，讲师，研究方向：基础医学。
通信作者： 陈荣庆，副教授，主任医师，研究方向：基础医学。

factor（TNF）-α and matrix metalloproteinase（MMP）-9 were observed in the three groups. ***Results*** By the end of follow-up, 1 case withdrew in both group A and group B. At 6 months after surgery, the KOOS scores of all three groups were significantly better than those before surgery, with significant differences（$P<0.001$）. At 12 months after surgery, the KOOS score, pain score and ADL score of group C were significantly higher than those at 6 months after surgery, and also higher than those of group A and group B, with significant differences（$P<0.01$）. At 4 weeks after surgery, the levels of IL-1β, TNF-α and MMP-9 in the three groups were significantly decreased compared with those before surgery（$P<0.001$）. At 12 months after surgery, the levels of IL-1β, TNF-α and MMP-9 in group C were significantly lower than those in group A and group B, and the differences were significant（$P<0.01$）. ***Conclusion*** During the 12-month follow-up period of this study, subchondral bone combined with intra-articular injection of PRP achieves ideal efficacy in improving KOOS functional score and proinflammatory cytokine levels in patients with KOA.

Key words: platelet-rich plasma; knee osteoarthritis; intra-articular injection; subchondral bone injection; proinflammatory cytokine

膝骨性关节炎（knee osteoarthritis，KOA）好发于中老年人群，患者早期以关节软骨退变、剥脱为主要病理改变，同时可能合并软骨下骨髓水肿、硬化及囊变等，导致膝关节间隙疼痛、畸形。KOA 早期治疗药物以非甾体类抗炎药物、氨基葡萄糖等为主，主要目的为缓解症状、改善关节软骨代谢[1]。软骨下骨由软骨下骨板与下方松质骨共同构成，二者通过微循环与神经结构连通髓腔与软骨组织[2]。不同病程阶段的 KOA 患者，其软骨下骨往往会出现不同的特征性微结构改变[3]。

研究[4]证实，富血小板血浆（platelet-rich plasma，PRP）能抑制 KOA 患者关节内炎症反应，阻断软骨基质降解过程，同时还可促进Ⅱ型胶原合成以及软骨细胞的增殖与损伤后修复。目前，PRP 的临床注射部位多为关节腔，但关节软骨本身再生能力有限，其健康状态与软骨下骨的结构和功能密切相关[3]。软骨下骨联合关节腔注射 PRP 治疗 KOA 已被证实临床疗效优于单纯关节腔注射玻璃酸钠[5]。基于此，笔者拟探索更多注射 PRP 治疗方案，观察不同注射方式在 KOA 中应用效果，报道如下。

1 资料与方法

选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月石家庄市中医院骨伤科收治的 KOA 患者 84 例为研究对象，本研究通过医院医学伦理委员会批准实施［快（2022）31 号］，并与患者及家属签署知情同意书。

1.1 纳排标准

纳入标准：①符合 KOA 诊断标准[6]。②经口服药物治疗后效果不佳，骨关节炎结果评分（knee injury and osteoarthritis outcome score，KOOS）＜ 60 分。③ 45 ～ 65 岁。④ Kellgren-Lawrence（K-L）分级Ⅰ～Ⅲ级。⑤术前磁共振检查无半月板、交叉韧带损伤及游离体。

排除标准：①合并急性炎性反应，如白细胞计数（white blood cell count，WBC）＞ 10×10^{12}/L 或血小板计数（platelet count，PLT）＜ 150×10^{9}/L 等血液系统异常。②既往有膝关节外伤史、手术史、肿瘤、关节外畸形等。③严重心脑血管疾病、糖尿病及肝炎等内科疾病。

1.2 样本量计算

样本量公式为 $n=[2(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2\times\sigma^2]/\delta^2$，设定检验水准 $\alpha=0.05$（双侧），检验效能 $1-\beta=0.9$，组数 $k=3$，根据术后 12 个月 KOOS 评分为主要指标，参考文献[7]数据，合并标准差 $\sigma=18$ 分，组间最小临床意义差值 $\delta=14$，计算得出 $n=20$，3 组最少共需 60 例，考虑 20% 脱落率，最少需要 72 例。本研究纳入患者 84 例，符合样本量需求。

1.3 分组与方法

1.3.1 分组过程

按分层区组随机化方法将患者分为 3 组：设定区组长度为 3，由不参与研究的统计人员通过 SPSS 软件生成随机分配序列，按入组先后顺序将符合纳排标准的患者依次编号，依照生成的随机序列分配至 A、B、C 组，预设每组分配 28 例，总样本量 84 例，分组结果密封于不透光信封中，由治疗医生在注射操作前打开并进行对应治疗。

1.3.2 术前检查

术前，所有患者均拍摄膝关节负重正侧位 X 线片，接受磁共振等检查，内容如下。①膝关节负重正侧位 X 线片：采用全数字化 X 线摄影系统（美国 GE 公司），患者取站立位，双膝自然伸直，球管中心对准髌骨下缘，拍摄标准正位及侧位片，依据 K-L 分级标准对关节间隙狭窄、骨赘形成、软骨下骨硬化及囊肿等征象进行评估，明确患者分级。②膝关节磁共振成像：采用 3.0T 超导型磁共振扫描仪（德国 Siemens 公司），患者仰卧位，膝关节置于表面线圈内，扫描序列包括矢状位 T1 加权像、矢状位及冠状位脂肪抑制质子密度加权像（PDWI-FS），评估关节软骨缺损程度、软骨下骨骨髓水肿、半月板损伤、交叉韧带及侧副韧带完整性。

1.3.3 PRP 制备

采用山东鑫昊源生物科技有限公司的 PRP 制备系统（离心机 VIGOR，TDL-5M 型）进行制备，抽取肘前静脉血＋枸橼酸钠抗凝剂至 80 mL，分装至 6 支离心管，离心（200×*g*）10 min 后，吸取离心管上层血浆及血小板层约 5 mL，离心（800×*g*）6 min 后，吸取约 3/4 上清液弃掉，剩余标本以同样方法取出约 5 mL，4 ℃保存待用。采血至制备完成时间控制在 60 min 内，制备完成后 30 min 内完成注射。

每次制备完成后均进行质量控制检测，采用全自动血细胞分析仪（迈瑞 Mindray 6800 型）检测外周血及 PRP 中 PLT、WBC 及红细胞残留情况，计算血小板富集倍数（PRP 中 PLT/ 外周血中 PLT），并记录 PRP 中 WBC。本工艺制备的 PRP 血小板富集倍数为 3.5 ～ 4.2 倍（外周血 PLT 基线范围为 150×10^9/L ～ 300×10^9/L），符合《自体富血小板血浆制备技术专家共识》[8] 中提出的血小板富集倍数范围，WBC 为外周血的 1.0 ～ 1.5 倍，红细胞残留量极低（＜ 0.1×10^{12}/L）。每批次的 PRP 在注射前均进行上述指标检测，确保各批次间均一性（批内变异系数＜ 10%）。本研究未额外添加外源性激活剂，所制备 PRP 以液态形式直接用于注射。

1.3.4 注射方法

A 组（关节腔注射玻璃酸钠）：患者取坐位，膝关节屈曲 45 度，消毒铺巾，1% 利多卡因于髌韧带内侧软区浸润麻醉，5 mL 注射器穿刺进入关节腔，吸取关节液送常规化验检查，将玻璃酸钠注射液（2.5 mL ： 25 mg，山东博士伦福瑞达制药有限公司，220301）3 mL 注入关节腔，局部按压 1 min，活动膝关节，无菌敷料包扎。每周注射 1 次，共注射 4 次，总疗程 4 周，随访 12 个月。

B 组（关节腔注射 PRP）：术前准备同 A 组，每次注射 PRP 液 3 mL 于关节腔内，局部按压 1 min，活动膝关节，无菌敷料包扎。每周注射 1 次，共注射 4 次，总疗程 4 周，总 PRP 注射量 12 mL，随访 12 个月。

C 组（软骨下骨联合关节腔注射 PRP）：采用硬膜外麻醉，患者取仰卧位，常规消毒铺巾，术前依据磁共振，评估股骨髁及胫骨平台关节软骨退变程度。在 C 臂透视引导下，用 2 mm 克氏针于胫骨平台远端或股骨髁近端 3 cm 处，向关节线方向斜行穿刺至软骨下骨；再使用顺克氏针打入 3 mm 骨穿针，扩大入口处皮质骨，沿鞘管置入长穿刺针至软骨下骨下方，注射 PRP 液 3 mL，以骨蜡条封闭穿刺孔。术后弹力绷带加压包扎，6 h 后开始关节屈伸活动。第 1 周注射软骨下骨，第 2、3、4 周注射软骨下骨联合关节腔，共 4 次，每次 3 mL PRP，PRP 总用量为 12 mL，方法同 B 组。持续治疗 4 周，随访 12 个月。

1.4 观察指标

主要指标为术后 12 个月 KOOS 评分[6,9]。该评分包括 5 个条目、42 项：疼痛 9 项、症状 7 项、日常生活活动（activity of daily living，ADL）17 项、运动及娱乐 5 项、膝关节相关生活质量 4 项。每项得分最少 0 分，最多 4 分。总分通过转换公式获得：百分制分数＝ 100 －该部分原始分 ×100/ 该部分理论上最大分值，0 分为该条目功能极差，100 分为功能正常。笔者选择对疼痛、症状、ADL 这 3 个权重较大的条目进行单独比较。

次要指标如下。①围手术期不良反应：可能发生的住院期间局部血肿、感染、静脉血栓等并发症。②于术前、术后 4 周和术后 12 个月，分别抽取关节液，采用酶联免疫吸附法（赛默飞 Multiskan FC 型酶标仪）测定白介素（interleukin，IL）-1β、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平。③术前、术后 6 个月的 KOOS 评分[9]。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析，计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，资料呈正态分布时，两组间比较采用独立样本 t 检验，组内不同时间点比较采用配对 t 检验；资料非正态分布时，采用秩和检验。计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确检验。等级资料两组间比较采用 Mann-whitney U 检验；IL-1β、TNF-α、MMP-9、KOOS 评分等重复测量资料均采用 Mauchly's 球形检验，满足球形检验假设，重复测量方差分析，采用 Bonferroni 法进行事后两两比较分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

A 组有 1 例患者因疗效不佳在第 2 个月时变更治疗方案，退出研究；B 组有 1 例失访。在纳入研究的 82 例患者中，3 组性别、年龄、侧别、体质量指数（body mass index，BMI）、K-L 分级、PLT、KOOS 评分等方面差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 不同时间点 KOOS 评分比较

所有患者随访 13 ～ 17 个月，平均（15.39±2.07）个月。

重复测量方差模型分析显示，3 组 KOOS 总分及疼痛、症状、ADL 条目组间、时间效应均显著（$P < 0.05$），且时间与组别具有交互效应（$P < 0.05$）。术后 6 个月时，两两比较显示，KOOS 总分及疼痛、症状、ADL 评分均显著优于术前（$P < 0.001$），3 组间比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。术后 12 个月时，A、B 组 KOOS 总分及疼痛、症状评分仍显著高于术前，与术后 6 个月比较均显著降低（P 均＜ 0.01）；C 组 KOOS 总分及疼痛、ADL 评分显著高于术后 6 个月，且高于其他两组（P 均＜ 0.01）。术后 12 个月，3 组间症状评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。以上见表 2。

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	A组（n＝27）	B组（n＝27）	C组（n＝28）	统计值	P值
性别（男/女）/n（%）	12（44.44）/15（55.56）	15（55.56）/12（44.44）	11（39.29）/17（60.71）	1.353	0.508
侧别（左/右）/n（%）	14（51.85）/13（48.15）	16（59.26）/11（40.74）	10（35.71）/18（64.29）	2.607	0.271
年龄/岁	55.11±6.17	55.24±6.82	54.76±7.23	0.037	0.963
BMI/kg·m^{-2}	25.38±2.83	25.33±1.93	25.49±2.71	0.033	0.968
K-L分级（Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ）/n（%）	12（44.44）/8（29.63）/7（25.93）	10（37.04）/9（33.33）/8（29.63）	13（46.43）/7（25.00）/8（28.57）	0.477	0.975
PLT/g·L^{-1}	203.62±20.58	205.29±20.37	202.41±19.56	0.141	0.869
KOOS评分/分	48.26±4.27	48.14±3.83	47.61±3.92	0.208	0.812

2.3 炎性指标变化

重复测量方差模型分析显示，3 组 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平组间、时间效应均差异显著（$P<0.05$），且时间与组别具有交互效应（$P<0.05$）；术后 4 周，3 组关节液中 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平均较初次注射显著下降（$P<0.001$）；术后 12 个月，3 组 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平仍低于同组初次注射，但高于末次注射，C 组较其他两组降低更多（P 均<0.01），见表 3。

2.4 不良事件统计

研究期间，7 例患者注射药物治疗后 24 h 出现关节腔肿胀，其中 A 组 3 例（11.11%），B 组 2 例（7.41%），C 组 2 例（7.14%），经制动、理疗消退。所有患者注射部位均未发生红肿等感染症状。围手术期未发生深静脉血栓并发症。3 组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.343$，$P=0.842$）。

3 讨论

KOA 是一种以关节软骨退变为主要特征的慢性疾病，发病机制目前仍不明确。既往研究多聚焦于关节软骨的再生修复，而近年来随着临床认知不断深入，关节腔内炎性因子水平变化和软骨下骨的病

表 2 不同时间点 KOOS 评分比较

Table 2 Comparison of KOOS at different time points

指标	时间	A组（$n=27$）	B组（$n=27$）	C组（$n=28$）	统计值	P值
KOOS	术前	48.26±4.27	48.14±3.83	47.61±3.92	0.208	0.812
	术后6个月	61.37±4.83[a]	62.34±6.52[a]	61.98±5.33[a]	0.210	0.811
	术后12个月	55.39±5.69[ab]	58.19±6.94[ab]	64.91±6.08[abcd]	16.866	＜0.001
$F_{组间}/P_{组间}$值			55.872/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			29.503/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			45.618/＜0.001			
KOOS-疼痛	术前	35.27±2.31	35.59±2.06	35.43±2.77	0.124	0.884
	术后6个月	52.21±2.58[a]	52.46±1.19[a]	52.61±1.93[a]	0.284	0.754
	术后12个月	47.56±2.25[ab]	50.09±1.71[ab]	56.73±2.38[abcd]	135.683	＜0.001
$F_{组间}/P_{组间}$值			31.174/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			53.869/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			47.428/＜0.001			
KOOS-症状	术前	52.34±4.71	52.69±3.07	52.83±4.62	0.097	0.907
	术后6个月	59.39±4.28[a]	60.11±5.39[a]	60.37±5.41[a]	0.273	0.762
	术后12个月	54.71±3.33[ab]	55.29±4.18[ab]	55.32±3.17[ab]	0.246	0.782
$F_{组间}/P_{组间}$值			24.841/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			11.223/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			38.067/＜0.001			
KOOS-ADL	术前	39.62±2.93	39.76±2.07	39.86±3.17	0.052	0.950
	术后6个月	60.53±4.52[a]	60.08±3.73[a]	60.13±4.58[a]	0.088	0.916
	术后12个月	51.18±2.37[ab]	52.34±3.29[ab]	63.27±3.83[abcd]	118.069	＜0.001
$F_{组间}/P_{组间}$值			48.551/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			37.068/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			78.140/＜0.001			

注：较治疗前，[a]$P<0.05$；较术后 6 个月，[b]$P<0.05$；较 A 组，[c]$P<0.05$；较 B 组，[d]$P<0.05$。

Note: vs. before treatment, [a]$P<0.05$; vs. six months after the operation, [b]$P<0.05$; vs. group A, [c]$P<0.05$; vs. group B, [d]$P<0.05$.

表 3 不同时间点 IL-1β、TNF-α、MMP-9 水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：pg/mL）

Table 3 Comparison of IL-1β, TNF-α and MMP-9 levels at different time points ($\bar{x}\pm s$, unit: pg/mL)

指标	时间	A组（n=27）	B组（n=27）	C组（n=28）	统计值	P值
IL-1β	术前	25.39±9.61	25.81±8.85	28.64±9.94	0.958	0.388
	术后4周	10.34±5.29[a]	10.39±4.63[a]	10.27±5.16[a]	0.005	0.996
	术后12个月	15.73±4.31[ab]	15.62±4.76[ab]	12.41±3.59[abcd]	5.476	0.006
$F_{组间}/P_{组间}$值			67.589/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			47.084/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			42.593/＜0.001			
TNF-α	术前	1.08±0.23	1.12±0.21	1.09±0.36	0.220	0.803
	术后4周	0.59±0.16[a]	0.64±0.14[a]	0.61±0.22[a]	0.417	0.660
	术后12个月	0.83±0.34[ab]	0.78±0.27[ab]	0.69±0.18[abcd]	9.767	＜0.001
$F_{组间}/P_{组间}$值			38.234/＜0.001			
$F_{时间}/P_{时间}$值			78.911//＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			45.057/＜0.001			
MMP-9	术前					
	术后4周	80.23±15.38	79.38±14.72	79.36±15.64	0.028	0.972
$F_{组间}/P_{组间}$值	术后12个月	45.84±11.31[a]	46.07±10.46[a]	46.49±11.83[a]	0.023	0.977
$F_{时间}/P_{时间}$值		52.13±10.56[ab]	53.37±11.23[ab]	48.61±10.69[abcd]	25.960	＜0.001
			55.024/＜0.001			
$F_{交互}/P_{交互}$值			49.763/＜0.001			
			83.477/＜0.001			

注：较治疗前，[a]P＜0.05；较术后 4 周，[b]P＜0.05；较 A 组，[c]P＜0.05；较 B 组，[d]P＜0.05。

Note: vs. before treatment, [a]P＜0.05; vs. four weeks after the operation, [b]P＜0.05; vs. group A, [c]P＜0.05; vs. group B, [d]P＜0.05.

理改变已逐步成为该领域研究热点。

研究[10]显示，缺氧与异常应力可上调滑膜组织中低氧诱导因子 -2α、血管内皮生长因子表达，促使 IL-1β、TNF-α 等促炎性细胞因子分泌增加，破坏关节内合成与分解性细胞因子的动态平衡，最终形成“缺氧 - 炎性反应 - 软骨基质降解 - 软骨细胞凋亡”的炎性恶性循环。IL-1β、TNF-α 是引发关节疼痛的关键，IL-1β 的促痛机制分为两种：一是经信号级联放大，促进环氧合酶 -2 和前列腺素 E 合成酶合成；二是直接作用于周围滑膜、韧带、肌腱的痛觉感受器。TNF-α 不仅可直接诱发疼痛，还能敏化感觉神经末梢，降低疼痛阈值。本研究中，所有受试者末次关节液 IL-1β、TNF-α、MMP-9 含量显著低于同组术前。术后 6 个月，3 组 KOOS 总分及疼痛、症状、ADL 评分均显著优于术前，且组间比较无显著差异；术后 12 个月随访结果显著低于术后 6 个月。孙仁义等[11]研究显示，术后 6 个月随访 PRP 组 KOA 患者的可视量化分级评分减少值显著高于透明质酸钠组，该结果与本研究结果相似。笔者认为，透明质酸钠是关节内具有流体动力学特征的内源性糖胺多糖，关节注射后可覆盖滑膜、韧带、软骨下骨表面，起到钝化痛觉感受器、抑制炎症因子释放的作用；而 PRP 富含 30 余种生长因子与细胞因子，其中类胰岛素生长因子、碱性成纤维细胞生长因子等能促进软骨细胞增殖、修复软骨基质。

目前，以软骨下骨为靶点治疗 KOA 已成为研究热点，临床常采用二膦酸盐、降钙素、PRP 等调节软骨下骨代谢平衡。软骨下骨包含软骨下骨板与软骨下骨骺区，内部孔隙可与关节软骨连通，共同形成软骨下骨复合体。研究[12]显示，术后 2 个月软骨下骨注射 PRP 的临床疗效并不优于关节内注射，但术后 6、12 个月的临床疗效优于关节内注射

PRP。KOA 动物模型研究[13]结果显示，疾病早期软骨下骨板厚度显著减少、孔隙率明显升高。软骨下骨复合体还可出现骨髓水肿、骨囊肿及微损伤等病理改变，均与疾病进展高度相关。本研究术后 12 个月随访结果显示，C 组 KOOS 总分及疼痛、ADL 评分显著高于其他两组。笔者分析，对于 K-L 分级 I ～ III 级的 KOA 患者，经软骨下骨途径注射 PRP 治疗或可更有效地干预病变进展，延缓疾病向终末期进展的速度，这为早中期患者提供新的治疗思路。

一项针对软骨下骨内注射骨替代材料和（或）生物制剂的回顾性研究[14]显示，在 6 ～ 24 个月随访周期内，接受治疗的 KOA 患者疼痛评分较治疗前显著降低，骨关节炎指数等关节功能评分亦获得明显改善；同时，治疗相关不良并发症总体发生率较低，证实该给药途径的安全性。本研究中，3 组患者的不良反应总发生率组间比较差异未达到统计学意义，这 3 种注射方式总体安全性相近，提示采用软骨下骨注射联合关节腔注射的联合给药方案并未额外增加不良反应发生风险，可进一步推广应用。

4 结论

综上所述，在本研究随访 12 个月期间，软骨下骨联合关节腔注射 PRP 在改善 KOOS 功能评分和炎性因子水平方面效果良好，未来尚需大样本、长期随访及影像学证据，进一步验证其对 KOA 结构性进展的影响。

参考文献：

[1] 王波, 余楠生. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(1): 129-135.

[2] LI G, YIN J, GAO J, *et al*. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(6): 223.

[3] 陈文杰, 李益军, 郑小飞, 等. 软骨下骨的病理改变及其在骨关节炎发病机制中的作用[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2020, 12(4): 234-241.

[4] 邢亨特, 邱波. 富血小板血浆注射治疗在膝骨关节炎中的应用进展[J]. 生物技术进展, 2021, 11(2): 163-169.

[5] 苏柯, 白玉明, 王军, 等. 关节腔内联合软骨下骨松质骨内注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的疗效观察[J]. 山东医药, 2017, 57(13): 83-85.

[6] 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)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.

[7] BOFFA A, ANDRIOLO L, FRANCESCHINI M, *et al*. Minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state in patients with knee osteoarthritis treated with PRP injection[J]. Orthop J Sports Med, 2021, 9(10): 23259671211026242.

[8] 中国输血协会临床输血管理学专业委员会. 自体富血小板血浆制备技术专家共识[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(7): 677-683.

[9] 王影, 王钢, 许敬丽, 等. 中文版膝关节损伤及骨性关节炎转归评分的信度和效度评价[J]. 广东医学, 2015, 36(16): 2572-2575.

[10] 段鑫, 李奇, 林荔军, 等. 骨关节炎滑膜组织中缺氧诱导因子-1α、血管内皮生长因子的表达[J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(1): 117-120

[11] 孙仁义, 贾堂宏. 关节腔内注射透明质酸钠与富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎的比较[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(14): 2164-2169.

[12] SANCHEZ M, DELGADO D, POMPEI O, *et al*. Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra-osseous and intra-articular infiltrations of platelet-rich plasma: an observational study[J]. Cartilage, 2019, 10(2): 245-253.

[13] BOTTER SM, van OSCH GJ, CLOCKAERTS S, *et al*. Osteoarthritis induction leads to early and temporal subchondral plate porosity in the tibial plateau of mice: an *in vivo* microfocal computed tomography study[J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(9): 2690-2699.

[14] SUNDARAM K, VARGAS-HERNANDEZ J, SANCHEZ T, *et al*. Are subchondral intraosseous injections effective and safe for the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review[J]. J Knee Surg, 2019, 32(11): 1046-1057.

（编辑：虞　瑛）