

# 富血小板血浆治疗早期股骨头坏死的研究进展

王静<sup>1</sup> 赵乐<sup>1</sup> 曾健康<sup>1</sup> 李培杰<sup>1</sup> 谭飞<sup>1</sup> 李嘉欢<sup>1</sup> 乔永杰<sup>2</sup> 周胜虎<sup>2</sup>

**【摘要】** 股骨头坏死是骨科常见且治疗困难的髋关节疾病,主要临床表现为跛行、髋关节屈伸活动受限及髋部疼痛。如不及时治疗一旦引起股骨头塌陷或继发骨关节炎,最终需行全髋关节置换术。目前临床上治疗股骨头坏死主要根据国际骨循环学会(ARCO)分期选择不同的治疗方式。针对早期患者通常采取“保髋”治疗,常用术式有髓心减压、自体骨移植、干细胞治疗等;而对于晚期患者则多采取全髋关节置换术。但是,防治塌陷一直是治疗股骨头坏死的关键节点。近年来,富血小板血浆(PRP)在促进股骨头软骨修复及血管再生等方面具有较好效果。因此,本文对PRP治疗股骨头坏死的机制及其临床应用进行归纳整理,以期对后续研究提供参考和方向。

**【关键词】** 股骨头坏死; 富血小板血浆; 胞间信号肽类和蛋白质类; 综述

**Research progress on treatment of early femoral head necrosis with platelet rich plasma** Wang Jing<sup>1</sup>, Zhao Le<sup>1</sup>, Zeng Jiankang<sup>1</sup>, Li Peijie<sup>1</sup>, Tan Fei<sup>1</sup>, Li Jiahuan<sup>1</sup>, Qiao Yongjie<sup>2</sup>, Zhou Shenghu<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China; <sup>2</sup>940 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: Zhou Shenghu, Email: zhoushenghu120@163.com

**【Abstract】** Necrosis of the femoral head is a common and difficult-to-treat hip disease in orthopedics, with the main clinical manifestations of claudication, limitation of hip flexion and extension activities, and hip pain. If left untreated once the femoral head collapses or secondary osteoarthritis occurs, total hip replacement is eventually required. Currently, the clinical treatment of femoral head necrosis is mainly based on Association Research Circulation Osseous (ARCO) staging to choose different treatment modalities. Early-stage patients are usually treated with "hip preservation", and the commonly used surgical methods include medullary decompression, autologous bone grafting, stem cell therapy, etc., while total hip arthroplasty is often used for advanced patients. However, prevention of collapse has always been the key point in the treatment of femoral head necrosis. In recent years, platelet-rich plasma (PRP) has been effective in promoting cartilage repair and vascular regeneration of the femoral head. Therefore, this paper summarized the mechanism of PRP in the treatment of femoral head necrosis and its clinical application, with a view to providing reference and direction for subsequent research.

**【Key words】** Femoral head necrosis; Platelet rich plasma; Intercellular signaling peptides and proteins; Review

股骨头坏死(femoral head necrosis)是一种常见的致残性疾病,具有相当大的社会和经济影响<sup>[1]</sup>。股骨头坏死是由于股骨头血供中断引起骨组织及骨髓成分死亡,常伴有股骨头进行性塌陷及髋关节破坏的

一种疾病<sup>[2]</sup>。股骨头坏死最常发生在40岁以后,男性患者的发病时间比女性患者早,且男性患者的数量约为女性患者的两倍<sup>[3]</sup>。股骨头坏死通常由多种因素导致,包括遗传易感性和暴露于危险因素<sup>[2]</sup>。股骨头坏死常见原因有创伤性和非创伤性,非创伤性包括凝血功能障碍、脂质代谢异常、成骨障碍等,其中最常见的是酒精及类固醇的使用<sup>[4]</sup>。创伤性主要由股骨颈骨折、髋关节脱位等导致股骨头血流中断进而引发缺血性坏死。早期股骨头坏死治疗多采取“保髋”治疗,包括髓芯减压、骨移植、截骨术等,上

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2024.06.011

基金项目: 甘肃省重点研发计划(21YF5FA154); 甘肃省青年科技基金(20JR5RA588)

作者单位: 730030 兰州,甘肃中医药大学<sup>1</sup>; 730050 兰州解放军联勤保障部队第九四〇医院<sup>2</sup>

通信作者: 周胜虎, Email: zhoushenghu120@163.com

述治疗方式均可促进髌关节功能恢复及减轻疼痛<sup>[5]</sup>。髓芯减压可有效降低股骨头的骨内压力、减轻疼痛并重建血流,但其单独应用的疗效尚存在争议<sup>[6]</sup>。不带血管的骨移植主要用于股骨头塌陷前,可刺激骨再生及支撑股骨头的结构稳定,然而其临床效果差异较大且缺乏长期结果<sup>[7]</sup>。然而,疾病进展为股骨头塌陷或髌关节骨关节炎时保髌治疗往往效果不佳。而再生医学的发展提供了很有前途的治疗策略,利用细胞、生物材料和生物活性因子的特点,这可能会改善临床结果<sup>[8]</sup>。再生技术如富血小板血浆已应用于临床以治疗股骨头坏死,其在缓解患者髌部疼痛、延缓疾病进程方面具有明显治疗效果。富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)的生物活性是多方面的:血小板 $\alpha$ 颗粒促进多种生长因子的释放,包括血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子 $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )等;释放白介素等抗炎因子有助于减轻坏死微环境的炎症级联反应,有效抑制基质金属蛋白酶等炎症介质表达,在调解细胞凋亡、清除局部坏死组织及维持微环境稳态等方面发挥重要作用<sup>[9]</sup>;通过抑制核因子- $\kappa$ B途径对炎症进行调节<sup>[10]</sup>。因此,PRP在治疗股骨头坏死方面具有极大价值<sup>[11]</sup>。本文对富血小板血浆治疗股骨头坏死的相关研究进行如下综述。

### 一、富血小板血浆概述

PRP是血小板浓度高于基线的自体血浆成分<sup>[11]</sup>,其血小板浓度是健康全血中生理血小板浓度的3~5倍<sup>[12]</sup>。由于含有高浓缩的血小板、生长因子和其他生物活性成分且经过严格筛选,因此广泛应用于软骨修复和血管再生方面<sup>[13]</sup>。目前PRP相关产品已广泛应用于临床各领域,包括整形外科、皮肤科、颌面外科、妇科等<sup>[14-17]</sup>。因其促进血管再生和软骨修复方面展现出巨大潜力,从而为股骨头坏死的治疗提供新思路。

### 二、富血小板血浆作用机制

#### (一)促进血管生成及组织修复

股骨头坏死是股骨头血液供应受损以及局部关节软骨和血管结构与功能受损,最终导致股骨头塌陷和髌关节疼痛,因此促进血管生成及组织修复对早期股骨头坏死的治疗是至关重要的<sup>[18]</sup>。血小板的 $\alpha$ 颗粒包含许多重要的再生因子,能够促进血管的形成、成纤维细胞活化、胶原蛋白增多、细胞迁移和增殖来促进组织修复,从而改善股骨头患者的血液供应并促进组织再生<sup>[19]</sup>。PRP的生物活性被激发后, $\alpha$ 颗粒就会释放出多种生长因子,包括PDGF、VEGF、

EGF、TGF- $\beta$ 等。生长因子能够刺激骨细胞增殖,并促进骨基质合成和分解的平衡。PRP释放生长因子是诱导与促进组织生长过程的必备条件,PDGF与TGF- $\beta$ 发挥的作用最为显著,基于纤维蛋白原所生成的纤维网状支架,对其诱导形成的新生组织产生明显的支撑作用。PDGF是结缔组织细胞的一种强大的有丝分裂原<sup>[20]</sup>。血管生成活性是由促血管生成血小板来源的VEGF和抗血管生成因子共同调节的。PRP所含FGF和TGF- $\beta$ 与VEGF一起刺激内皮细胞产生新的血管<sup>[21]</sup>,从而有效改善股骨头缺血缺氧状态,新生血管可以提供充足的氧气和营养物质,促进局部组织修复与再生。TGF- $\beta$ 本身也被认为是调节成骨细胞和破骨细胞活性的重要生长因子,参与骨稳态和重塑的重要过程<sup>[22]</sup>。尽管TGF- $\beta$ 也通过增强骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)的骨诱导活性来促进骨再生,但据报道,TGF- $\beta$ 的骨诱导作用远低于BMP<sup>[23]</sup>。BMP家族作为TGF- $\beta$ 超家族中最大的亚家族,也是骨发育中最有效的生长因子,并且在整个成年期都有表达,有助于成骨、脂肪生成、软骨生成<sup>[24]</sup>。其中最重要的生长因子是BMP-2,它能够诱导干细胞向成骨细胞分化,并促进骨再生<sup>[25]</sup>。

#### (二)抗炎作用

PRP用于治疗股骨头坏死时,血小板与白细胞相互作用可减轻炎症进而促进伤口愈合和组织修复。巨噬细胞是参与炎症反应的重要免疫细胞,可分化为经典活化型巨噬细胞(classically activated macrophages, M1)和交替激活型巨噬细胞(alternatively activated macrophages, M2),参与并调节机体的生理病理过程<sup>[26]</sup>。研究表明,巨噬细胞介导的骨免疫失衡会引起局部慢性炎症并导致股骨头坏死进一步发展<sup>[27]</sup>。PRP含有大量血小板、高浓度的白细胞和多种抗菌肽,其中白细胞有趋化、吞噬和杀菌作用,可清除局部坏死组织和病原体,增强抗感染能力,加快组织修复<sup>[28]</sup>。血小板可表达多种细菌受体,其作为循环系统的“哨兵”具有内化细菌的能力,并能够释放广泛的分子,提供一系列宿主防御功能<sup>[29]</sup>。富血小板血浆中的生长因子具有抗炎作用,能够抑制炎症反应,减少纤维化反应和疼痛感,可改善股骨头坏死时局部组织的炎症状态。富血小板血浆在伤口愈合环境中的潜在治疗效果可能包括直接的抗菌作用<sup>[30]</sup>,储存在血小板中的抗菌蛋白的抗菌作用可能也有助于预防感染<sup>[31]</sup>。

#### (三)镇痛作用

股骨头坏死引起的髌关节疼痛和活动受限会严重影响患者的生活质量。血小板内的 $\alpha$ 颗粒同时释放促炎和抗炎介质,可减轻局部疼痛和炎症,蛋白酶

诱导的蛋白酶激活受体-4肽从血小板中释放并使其具有减轻疼痛的作用<sup>[13]</sup>。Pak等人<sup>[32]</sup>在一份病例汇报中报告了患者注射PRP治疗3个月后,患者关节疼痛得到很大改善。牛萃等人<sup>[33]</sup>在一项研究中观察PRP对早期ONFH患者术后股骨头修复的影响发现,PRP治疗可以缓解早期股骨头坏死患者髓芯压术后疼痛,改善髋关节功能,并促进术后股骨头坏死组织的修复。总之,PRP通过修复炎症损伤过程来缓解疼痛及延缓股骨头坏死进展<sup>[34]</sup>。

#### (四)细胞增殖和分化调节作用

富血小板血浆中的生长因子能够诱导前成骨细胞和成骨细胞的增殖和分化,诱导和维持骨再生,并抑制成骨细胞的凋亡,促进股骨头坏死区域的组织修复和再生。这些因子还通过调节干细胞迁移、增殖、分化以及合成代谢和分解代谢过程来促进组织愈合和再生从而改变伤口环境<sup>[35-36]</sup>。在BMP存在的情况下,PRP及其可溶性组分刺激成骨细胞分化,这都表明PRP不仅含有促进增殖的生长因子,而且含有可促进BMP依赖性成骨细胞分化的增强剂<sup>[37]</sup>。辛兆旭等<sup>[38]</sup>在兔股骨头无菌性坏死模型上研究发现,与单纯髓芯减压自体骨植入治疗相比,PRP联合髓芯减压自体骨植入治疗组在MRI检查及苏木精-伊红染色上缺损腔有更明显的成骨改变,坏死区域修复更明显,表明PRP的应用可促进股骨头坏死区域的组织修复和再生。

### 三、富血小板血浆治疗股骨头坏死的临床应用

#### (一)PRP单独注射

将PRP注射到股骨头坏死区域,可通过其所含有的生长因子和其他活性成分发挥治疗作用。Zhang等人<sup>[39]</sup>将24只新西兰大白兔随机分为正常对照组、股骨头坏死模型组和PRP治疗组,实验发现与模型组相比,PRP治疗组显著改善了血液流变学指标,提高了BMP和VEGF含量,TGF- $\beta$ 1、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、BMP-2和血小板衍生生长因子- $\beta$ (platelet-derived growth factor- $\beta$ , PDGF- $\beta$ )的表达水平显著上调。这表明PRP可改善早期股骨头坏死后血液流变学指标及促进血管生成及组织修复。Luan等人<sup>[40]</sup>报告了1例青少年女性糖皮质激素诱导的股骨头坏死,患者接受了连续五次超声引导下的关节内注射PRP,采用疼痛视觉模拟量表、Harris髋关节评分和磁共振成像评估治疗效果,在9个月的随访中发现临床评分量表和影像学表现均显示出较好的结果,这项病例报告研究的结果提示即使对于晚期股骨头坏死患者而言,PRP仍然展现出较好的治疗效果。但是,单独注射PRP并不能获得较为满意的临床效果,因此,部分学者采用

PRP联合其他试剂或植骨材料治疗股骨头坏死患者。

#### (二)PRP联合人工骨进行髓芯减压植骨

PRP联合人工骨进行髓芯减压植骨可以改变单纯人工骨植入疗效不确定的局面,提高该手术的成功率,有效降低股骨头坏死早中期的塌陷率,延缓甚至避免髋关节置换。一项纳入100例(160髋)的随机对照试验显示,对于国际故循环学会分期(Association Research Circulation Osseous, ARCO) II期股骨头坏死患者,相较于单纯植入人工骨组,PRP联合人工骨治疗组在术后12个月时其Harris髋关节评分和视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)均明显改善<sup>[41]</sup>。

#### (三)间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSCs)联合PRP

间充质干细胞是具有自我更新且具有定向分化潜能的成体干细胞<sup>[42]</sup>,可以成骨分化、促进骨坏死区血管形成及新骨形成<sup>[43]</sup>。Nandeesh等人<sup>[44]</sup>给予48名股骨头坏死患者自体骨髓间充质干细胞和PRP衍生物进行治疗。93%的患者治疗后髋关节间隙明显增加(超过3 mm),术后MRI影像结果表明患者软骨修复较前改善。Pak等人<sup>[32]</sup>报道了一例43岁男性早期股骨头坏死患者采用脂肪来源MSCs和PRP混合后在超声引导下将其注射到患侧髋关节,持续4周。治疗后3个月评估发现患侧髋关节疼痛明显改善,MRI显示坏死区域较前明显改善,21个月时MRI显示坏死区域完全消退。

#### 四、小结与展望

PRP作为一种新兴的促进软骨修复及血管再生的方法,可有效缓解股骨头坏死患者髋部疼痛、延缓塌陷进展。许多研究表明,PRP通过促进血管生成及组织修复、抗炎、镇痛以及调节细胞增殖和分化机制修复治疗早期股骨头坏死。然而,目前相关临床研究相对较少,且存在着样本量小、随访时间短等问题,因此在实际应用中仍存在许多未解决的挑战。

无论是促进血管再生还是骨与软骨的再生,任何单一的治疗方法都不能从根本上解决缺血环境下骨质吸收与塌陷的难题,联合治疗有望更好地发挥优势治疗股骨头坏死<sup>[45]</sup>。通常联合“保髋”手术,例如联合人工骨进行髓芯减压植骨或联合干细胞,作为辅助治疗手段来延缓THA的需要。An等<sup>[46]</sup>发现使用臭氧治疗股骨头坏死有显著的疼痛缓解、关节功能改善和减轻骨髓水肿作用,可能会降低受股骨头坏死影响的病人对全髋关节置换的需求。然而目前还未有PRP与臭氧联合治疗股骨头坏死的临床研究,因此,今后需要开展更多的大样本、长期随访的临床研究来验证其疗效,并探索更有效的治疗方案。

PRP虽已被证实对于关节软骨修复和血管再生方面具有较大潜力。但是,PRP在不同的系统中发挥的效应也不同,这需要进一步研究以充分阐明各种适应证的最佳成分浓度<sup>[47]</sup>。而且,不同的注射方式导致其结果也存在较大差异,因此探索最佳的注射方式也是未来的研究方向。总之,随着科学技术的不断发展,PRP及其衍生产品在股骨头坏死领域必将展示出更为广阔的应用前景。

### 参 考 文 献

- [1] Wu H, Cheng K, Tong L, et al. Knowledge structure and emerging trends on osteonecrosis of the femoral head: a bibliometric and visualized study[J/OL]. *J Orthop Surg Res*, 2022, 17(1): 194. DOI: 10.1186/s13018-022-03068-7.
- [2] Hines JT, Jo WL, Cui Q, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment [J/OL]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(24): e177. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e177.
- [3] Tan B, Li W, Zeng P, et al. Epidemiological study based on China osteonecrosis of the femoral head database[J]. *Orthop Surg*, 2021, 13(1): 153-160.
- [4] Cohen-Rosenblum A, Cui Q. Osteonecrosis of the femoral head[J]. *Orthop Clin North Am*, 2019, 50(2): 139-149.
- [5] Petek D, Hannouche D, Suva D. Osteonecrosis of the femoral head: pathophysiology and current concepts of treatment[J]. *EFORT Open Rev*, 2019, 4(3): 85-97.
- [6] Andronic O, Hincapié CA, Burkhard MD, et al. Lack of conclusive evidence of the benefit of biologic augmentation in core decompression for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: asystematic review[J]. *Arthroscopy*, 2021, 37(12): 3537-3551. e3.
- [7] Mont MA, Salem HS, Piuze NS, et al. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? : a 5-year update[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2020, 102(12): 1084-1099.
- [8] Rackwitz L, Eden L, Reppenhausen S, et al. Stem cell-and growth factor-based regenerative therapies for avascular necrosis of the femoral head[J/OL]. *Stem Cell Res Ther*, 2012, 3(1): 7. DOI: 10.1186/s13018-012-0098-8.
- [9] 卫杨文祥, 黄浩然, 刘予豪, 等. 股骨头坏死细胞治疗的前景和挑战[J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2023, 17(5): 694-700.
- [10] Sheean AJ, Anz AW, Bradley JP. Platelet-rich plasma: fundamentals and clinical applications[J]. *Arthroscopy*, 2021, 37(9): 2732-2734.
- [11] Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review[J]. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2008, 1(3-4): 165-174.
- [12] Padilla S, Sánchez M, Vaquerizo V, et al. Platelet-rich plasma applications for Achilles tendon repair: a bridge between biology and surgery[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 824. DOI: 10.3390/ijms22020824.
- [13] Knezevic NN, Candido KD, Desai R, et al. Is platelet-rich plasma a future therapy in pain management?[J]. *Med Clin North Am*, 2016, 100(1): 199-217.
- [14] Streit-Ciećkiewicz D, Kołodyńska A, Futyma-Gąbka K, et al. Platelet rich plasma in gynecology-discovering undiscovered-review[J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(9): 5284. DOI: 10.3390/ijerph19095284.
- [15] Xu J, Gou L, Zhang P, et al. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry[J]. *Aust Dent J*, 2020, 65(2): 131-142.
- [16] Kurnaz R, Baltalı 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.
- [17] Emer J. Platelet-rich plasma (PRP): current applications in dermatology[J]. *Skin Therapy Lett*, 2019, 24(5): 1-6.
- [18] Liu N, Zheng C, Wang Q, et al. Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head (Review) [J/OL]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(5): 321. DOI: 10.3892/etm.2022.11250.
- [19] Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration[J]. *Thromb Haemost*, 2004, 91(1): 4-15.
- [20] Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor [J]. *Physiol Rev*, 1999, 79(4): 1283-1316.
- [21] Klinger MHF, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2002, 22(9): 913-922.
- [22] Bal Z, Kushioka J, Kodama J, et al. BMP and TGFβ use and release in bone regeneration[J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50(SI-2): 1707-1722.
- [23] Linkhart TA, Mohan S, Baylink DJ. Growth factors for bone growth and repair: IGF, TGF beta and BMP[J]. *Bone*, 1996, 19(1 Suppl): 1S-12S.
- [24] Halloran D, Durbano HW, Nohe A. Bone morphogenetic protein-2 in development and bone homeostasis[J/OL]. *J Dev Biol*, 2020, 8(3): 19. DOI: 10.3390/jdb8030019.
- [25] Ouyang X, Ding Y, Yu L, et al. Effects of BMP-2 compound with fibrin on osteoporotic vertebral fracture healing in rats[J]. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2021, 21(1): 149-156.
- [26] 魏秀容, 杨子江, 张秀娟. 巨噬细胞极化及其在临床疾病治疗中的潜在应用价值[J]. *生理科学进展*, 2024, 55(4): 296-303.
- [27] 王雨顺, 郑鉴锐, 罗玉鸿, 等. 巨噬细胞介导的骨免疫在股骨头坏死中的作用及其机制研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2024, 38(1): 119-124.
- [28] Yuan T, Zhang CQ, Tang MJ, et al. Autologous platelet-rich plasma enhances healing of chronic wounds [J]. *Wounds*, 2009, 21(10): 280-285.
- [29] Jia WT, Zhang CQ, Wang JQ, et al. The prophylactic effects of platelet-leucocyte gel in osteomyelitis: an experimental study in a rabbit model [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92(2): 304-310.
- [30] Yeaman MR. Platelets: at the nexus of antimicrobial defence [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2014, 12(6): 426-437.
- [31] Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, et al. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2005, 37(4): 381-386.
- [32] Pak J, Lee JH, Jeon JH, et al. Complete resolution of avascular

- necrosis of the human femoral head treated with adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(6): 1353 - 1362.
- [33] 牛萃, 王彩云. 富血小板血浆对早期股骨头坏死患者术后股骨头修复影响[J]. *社区医学杂志*, 2021, 19(10): 609 - 613.
- [34] Tong S, Yin J, Liu J. Platelet-rich plasma has beneficial effects in mice with osteonecrosis of the femoral head by promoting angiogenesis[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1781 - 1788.
- [35] Grossen AA, Lee BJ, Shi HH, et al. Platelet-rich plasma injections: pharmacological and clinical considerations in pain management[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2022, 26(10): 741 - 749.
- [36] Grecu AF, Reclaru L, Ardelean LC, et al. Platelet-rich fibrin and its emerging therapeutic benefits for musculoskeletal injury treatment[J/OL]. *Medicina*, 2019, 55(5): 141. DOI: 10.3390/medicina55050141.
- [37] Tomoyasu A, Higashio K, Kanomata K, et al. Platelet-rich plasma stimulates osteoblastic differentiation in the presence of BMPs[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 361(1): 62 - 67.
- [38] 辛兆旭, 马麟, 申福国, 等. 含富血小板血浆自体骨植入修复兔股骨头无菌性坏死的实验研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(5): 547 - 548.
- [39] Zhang XL, Shi KQ, Jia PT, et al. Effects of platelet-rich plasma on angiogenesis and osteogenesis-associated factors in rabbits with avascular necrosis of the femoral head[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(7): 2143 - 2152.
- [40] Luan S, Liu C, Lin C, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of adolescent late-stage femoral head necrosis: a case report[J]. *Regen Med*, 2020, 15(9): 2067 - 2073.
- [41] 陈冬冬, 鲁超, 宇文星, 等. 富血小板血浆联合髓芯减压植骨术治疗 ARCO II 期非创伤性股骨头坏死[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(11): 1048 - 1052.
- [42] Bianco P, Robey PG, Simmons PJ. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays[J]. *Cell Stem Cell*, 2008, 2(4): 313 - 319.
- [43] Arthur A, Gronthos S. Clinical application of bone marrow mesenchymal stem/stromal cells to repair skeletal tissue[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9759. DOI: 10.3390/ijms21249759.
- [44] Nandeesh NH, Janardhan K, Subramanian V, et al. Treatment of AVN using autologous BM stem cells and activated platelet-derived growth factor concentrates[J]. *J Stem Cells*, 2016, 11(3): 135 - 148.
- [45] 余少君, 汪衍雪, 栾烁, 等. 富血小板血浆在股骨头坏死治疗中的研究进展[J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2022, 16(4): 462 - 466.
- [46] An JX, Wu GP, Niu K, et al. Treatment of femoral head osteonecrosis with ozone therapy: pilot trial of a new therapeutic approach[J]. *Pain Physician*, 2022, 25(1): E43 - E54.
- [47] Carr BJ. Platelet-rich plasma as an orthobiologic: clinically relevant considerations[J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2022, 52(4): 977 - 995.

(收稿日期: 2024 - 06 - 04)

(本文编辑: 张姝江、林敏颖)

王静, 赵乐, 曾健康, 等. 富血小板血浆治疗早期股骨头坏死的研究进展[J/OL]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2024, 18(6): 773 - 777.

中华医学会