

血小板富集血浆治疗肌腱病的研究进展

郑泽峰^{1,2}, 乐辉辉^{1,2}, 陈维善², 沈炜亮^{1,2}, 欧阳宏伟¹

1. 浙江大学医学院干细胞与再生医学系 浙江大学李达三·叶耀珍干细胞与再生医学研究中心
浙江省组织工程与再生医学技术重点实验室, 浙江 杭州 310058
2. 浙江大学医学院附属第二医院骨科 浙江大学骨科研究所, 浙江 杭州 310009

[摘要] 血小板富集血浆(PRP)是血小板浓度高于体内正常浓度且富含各种生长因子的血浆制品,通过全血离心去除红细胞后获得。PRP通过释放丰富的细胞因子,促进肌腱细胞及肌腱干细胞增殖、分化及基质的合成分泌,从而促进组织修复和再生。同时,通过抑制疼痛相关因子的表达,缓解患者的疼痛症状。目前大量临床研究表明,PRP对于髌腱病、肱骨外上髁炎、足底筋膜炎等肌腱疾病有着较好的修复作用,但也有一些研究显示其效果不确切,主要是由于PRP提取流程不一致、患者病程不同以及注射方案不同等所导致。因其安全,可作为肌腱病保守治疗的选择,尤其是在其他保守治疗无效的情况。相信通过更多严谨的基础研究及临床试验,规范其使用过程,PRP将在肌腱病的治疗上发挥更重要的作用。



[关键词] 肌腱病; 血小板; 综述

[中图分类号] R686 **[文献标志码]** A

Progress on treatment of tendinopathy with platelet-enriched plasma

ZHENG Zefeng^{1,2}, LE Huihui^{1,2}, CHEN Weishan², SHEN Weiliang^{1,2}, OUYANG Hongwei¹ (1. Center of Stem Cell and Tissue Engineering, Dr. Li Dak Sum & Yip Yio Chin Center for Stem Cell and Regenerative Medicine, Key Laboratory of Stem Cell of Zhejiang Province, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China; 2. Department of Orthopedic Surgery, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Orthopedics Research Institute of Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

Corresponding author: OUYANG Hongwei, E-mail: hwoy@zju.edu.cn, http://orcid.org/0000-0003-0627-2536; SHEN Weiliang, E-mail: shenweiliang365@163.com, http://orcid.org/0000-0002-8099-8258

收稿日期:2015-10-12 接受日期:2016-01-20

基金项目:国家自然科学基金(81572157,81271970);浙江省自然科学基金(LY14H060003)

第一作者:郑泽峰(1991-),男,硕士研究生,从事骨科相关疾病新技术研究;E-mail: zhengzftianwang@sina.com;http://orcid.org/0000-0002-2532-5675

通讯作者:欧阳宏伟(1971-),男,博士,教授,博士生导师,从事干细胞与组织工程的研究;E-mail:hwoy@zju.edu.cn;http://orcid.org/0000-0003-0627-2536. 沈炜亮(1982-),男,博士,主治医师,硕士生导师,从事骨科疾病研究;E-mail:shenweiliang365@163.com;http://orcid.org/0000-0002-8099-8258

[**Abstract**] Platelet-enriched plasma (PRP) contains high concentration of platelets and abundant growth factors, which is made by centrifuging of blood and separating of blood elements. PRP promotes tendon repair by releasing various cytokines to enhance cell proliferation, tenogenic differentiation, formation and secretion of matrix; meantime, it can reduce pain by inhibiting the expression of pain-associated molecules. A number of clinical studies demonstrated that PRP was effective in treatment of tendinopathy, including patellar tendinopathy, lateral epicondylitis and plantar fasciopathy. However, some studies did not support this conclusion, because of disparity of PRP types, therapeutic courses and injections protocols in clinical application. Based on its safety, PRP can be a choice of treatment for tendinopathy, in case other non-surgical therapies are of no effect.

[**Key words**] Tendinopathy; Blood platelets; Review

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2016, 45(2):179-186.]

肌腱病是一种常见的骨科疾病,主要是由于肌腱的过度使用导致肌腱的退行性病变,引起疼痛及功能障碍^[1]。临床上主要采用保守治疗,主要包括运动功能锻炼,体外冲击波治疗,局部注射类固醇、抑肽酶、硬化剂等,对于保守治疗无效的情况,则予以手术治疗。各种治疗的效果不一致,总体来说目前肌腱病的临床治愈率仍然很低^[2-3]。

目前国内临床门诊应用最普遍、短期疗效显著的方法还是类固醇类的局部注射。这一治疗方式虽然可以带来短期(1个月左右)的疼痛症状缓解^[4],但是越来越多的高质量随机对照研究表明,局部激素封闭治疗肌腱病患者中远期(6个月和12个月)效果甚差^[5],且并发症多,故这一方法已不再被一线临床医师看好。肌腱病的治疗需要更加有效的手段。

近年来,再生医学技术为肌腱病的治疗开辟了新途径。血小板富集血浆(platelet-rich plasma, PRP)的局部注射是目前肌腱病治疗的新兴技术手段,可促进受损肌腱的再生修复,达到治愈的效果^[6]。PRP是富含血小板的血浆制品,其血小板含量是正常血液中的数倍,同时含有多种细胞因子。因提取的流程不同,其中各种成分包括白细胞、红细胞及各种细胞因子的含量均不同^[7]。临床PRP治疗肌腱病在国外已是成熟的技术操作,但是在国内其用于临床治疗尚处于起步阶段,教科书上对其使用说明及疗效阐述甚少,仅有少量期刊零星发表一些临床试验研究结果^[8-9]。国外的研究结果总体倾向于PRP治疗肌腱病有效,但是这些研究无论

从患者数量还是随访体系,还存在很大的不足。

针对目前国内肌腱病患者数量基数大,PRP产品种类少,但应用范围正逐渐扩大等现状,我们就PRP治疗肌腱病的疗效及预后予以综述,希望为临床应用PRP治疗肌腱病提供参考。

1 PRP制备及相关产品

PRP通过全血离心后去除红细胞后获取,其中血小板含量高于全血的液体血浆成分^[10]。国外有学者根据其中白细胞和纤维蛋白含量的不同,又将其细分为四大类,包括纯富含血小板的血浆(P-PRP),富含白细胞/血小板的血浆(L-PRP或ACP),纯富含血小板的纤维蛋白基质(P-PRF)和富含白细胞/血小板的纤维蛋白基质(L-PRF)^[7]。但是从严格的定义上来讲,后两者不属于PRP,因为其内部的纤维蛋白已经被激活,处于一种固体/半固体状。有研究结果显示,局部注射未活化的PRP效果优于注射已活化的PRP。因此目前骨科临床上应用最广泛的是L-PRP,其血小板含量可达到全血的5~9倍。

1.1 PRP的制备

各类PRP的制备均需要进行首次离心去除红细胞,离心后血浆层的体积占全血体积的40%~45%,根据之后的流程不同,可分为四种^[7,10]:①直接抽取红细胞层之上约10%体积的富含血小板和白细胞层,获得L-PRP;②吸取红细胞层之上的全部血浆层,第2次离心浓集获得L-PRP;③在红细胞层和白细胞层之上,吸取血小

板血浆,获得低浓度 P-PRP;④吸取红细胞层之上的全部血浆层,第 2 次离心,取上层全部血浆层,去除底部的白细胞,第 3 次离心浓集富含血小板的血浆 P-PRP。由于所用的离心力及离心时间不一致,同时吸取的位置没有一个精确的范围,而且不同来源的血液中血小板、白细胞以及细胞因子的含量不同,最终得到的 PRP 中血小板、白细胞以及细胞因子的浓度也有很大差异。

1.2 PRP 相关产品

国外提供 PRP 制备套件或设备的厂家有很多,如美国 Biomet 公司的 GPS System、美国

Cytomedix 公司的 AutoGel System、PPAI Medical 公司的 Secquire Cell Separator、Harvest Technologies 公司的 SmartPReP APC + System 以及爱尔兰 Depuy 公司的 Symphony II platelet Concentrate System 等。目前国内仅有一家 PRP 套件和设备供应商和一家技术服务支持单位,其产品见表 1。

2 PRP 治疗机制研究

虽然 PRP 在国外已被广泛应用于临床,但其确切作用机制尚不明确。目前已知 PRP 主要通过释放细胞因子、促进细胞增殖和基质分泌、抑制

表 1 目前国内市场上已有的 PRP 产品或技术服务

Table 1 The present PRP products or technical service in China

名称	供应商	耗材和设备	PRP 类型	制备方法	抗凝剂	激活剂	制备环境
PRP 制备套装和专用离心机	山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	提供常规采血、制备、注射用耗材,专用离心机	含浓集白细胞的 L-PRP	预设离心参数的二步离心法	套装内含枸橼酸钠	根据需要单独提供	普通病房或手术室
基于自体细胞和因子的组织再生技术	浙江星月生物科技股份有限公司	采血、制备、注射耗材,进口离心机	去除白细胞的 P-PRP 或 L-PRP	专业制备,个性化定制产品	提供枸橼酸钠	根据需要单独提供	GMP 洁净室,生物安全柜

疼痛相关分子而起作用。

PRP 释放出细胞因子,促进肌腱细胞和肌腱干细胞增殖、腱性分化及基质的表达和分泌。注射后的 PRP 在局部接触胶原基质后被激活,释放丰富的生长因子、细胞因子和趋化因子,包括表皮生长因子(EGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、TGF-β、血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)、肝细胞生长因子(HGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、血小板因子 4(PF4)和 CD40L 等^[11-13]。不同的生长因子具有不同的生理作用:PDGF 能够促进肌腱细胞增殖,加速胶原的合成分泌,促进胞外基质的重建^[14];TGF-β 能够促进内皮细胞的迁移,血管再生及局部细胞胶原的合成;FGF 能够促进细胞迁移和增殖及新生血管的长入;VEGF 同样能够促进新生血管的长入;IGF 在肌腱修复的所有阶段均有表达,尤其在炎症阶段能够促进肌腱样细胞的迁移和增殖,促进胞外基质的分泌和修复。因此符合生理比例的生长因子组合在患者患病局部高浓度地缓慢释放,促进局部细胞增殖的同时吸引循环系统中更多细胞进入,改善局部微循环,加快组织的自然修复愈合进程。Anitua 等^[15]用 PRP 处理人来源的肌腱细胞,发现 PRP 能够促进肌腱细胞的增殖,

同时促进血管生成因子包括 VEGF 和 HGF 合成。Tohidnezhad 等^[16]将大鼠肌腱细胞与 PRP 共培养,发现 PRP 能促进细胞增殖及迁移能力,增加了腱调蛋白的表达,同时增加了抗氧化基因的表达。其他许多研究也显示,PRP 能够促进肌腱细胞增殖,增加细胞因子如 TGF-β、PDGF 等的合成,促进肌腱相关基因表达及基质(主要为胶原)合成分泌^[17-20],减少金属蛋白酶和软骨相关基因表达^[19,21]。还有研究显示,PRP 能提高肌腱细胞生存能力和抗衰老能力^[22]。Zhang 等^[23]将兔子肌腱干细胞用 PRP 处理,发现肌腱干细胞变大变长,产生更多胶原,同时肌腱相关基因表达增加。说明 PRP 能够促进肌腱干细胞分化成肌腱细胞,同时具有增强肌腱干细胞增殖和胶原生成能力。

另外,PRP 中含有的 HGF 能够通过抑制疼痛相关分子前列腺素 E2(PGE2)和环氧酶 1,2(COX-1, 2)的表达,调节局部细胞和外周神经的反应,从而缓解患者的疼痛症状^[24-25]。

3 PRP 的临床应用

PRP 治疗肌腱病在国外相对使用较多。早期的一些非随机对照研究提示,PRP 在治疗肌腱疾病方面有着较好的作用,导致临床应用越来越普

遍^[26]。然而近年来有学者提出相反的结论^[27],致使至今仍然没有统一的较为肯定的结论。造成该状况的原因有许多,首先,目前没有一个 PRP 提取的标准流程,导致 PRP 浓度以及其中的白细胞、细胞因子的浓度不一致,这些成分浓度的差别均有可能影响治疗效果^[28]。同时,肌腱病在发展过程中有不同阶段,且严重程度不一^[1],也会影响 PRP 的治疗效果。另外,PRP 治疗步骤尚不统一,有研究显示,局部注射 2 次效果优于单次^[29],然而有许多研究提示需要注射 3 次,且每次间隔时间不同,这都将影响 PRP 的治疗效果。因此,临床需要通过严谨的科学研究规范治疗方法,包括所用 PRP 浓度及所含物质成分、临床适应证及治疗步骤^[30]。尽管如此,因为 PRP 局部注射治疗较为安全,不失为肌腱病保守治疗的一个选择。

3.1 肱骨外上髁炎

肱骨外上髁炎又称为网球肘,常发生于网球、羽毛球运动员等长期使用肘部运动的人员。Mishra 等^[31]对 20 例保守治疗无效的患者进行研究,比较单次注射 PRP(15 例)与布比卡因(5 例)的差别。8 周后 PRP 组在功能恢复、疼痛缓解及疗效满意度上均优于布比卡因组,因此建议 PRP 作为网球肘非手术治疗的一种选择。Connell 等^[32]对 35 例患者注射 PRP 治疗,取得了较好的临床结果,同时还发现患者肌腱的厚度及新生血管都有显著减少。Peerbooms 等^[5]通过随机对照试验比较了 49 例 PRP 治疗与 51 例类固醇治疗患者,发现类固醇在治疗早期有明显的效果,但效果持续时间短且随着时间下降;而 PRP 组持续有效且效果随时间提高。因此 1 年后 PRP 组在降低疼痛和改善功能方面优于类固醇组。两年后类固醇组疗效回到注射前水平,而 PRP 组仍然效果显著,并且没有明显并发症^[33]。近期的一项 230 例患者的随机对照研究中,发现注射 PRP 组在 12 周时疗效与空白注射组没有差异,但在 24 周时 PRP 组疗效明显提高^[34]。然而,Krogh 等^[35]将 60 例慢性网球肘患者随机分成 3 组,分别予以注射 PRP、生理盐水和糖皮质激素,发现糖皮质激素组患者 1 个月时疼痛减少;3 个月时,三组在减少疼痛方面疗效相似,在肌腱厚度及多普勒检查结果方面 PRP 组也没有显示出优势。

3.2 髌腱病

髌腱病又称为弹跳膝,主要发生于排球运动

员等过度使用膝关节的人员。Kon 等^[11]对 20 例患者进行每 15 天一次连续 3 次的 PRP 注射,发现 6 个月后患者疼痛症状和膝关节功能有显著提高,并且未出现严重并发症,因此建议该方法可以作为弹跳膝的一种治疗选择。Filardo 等^[36]用同样的方法对 15 例顽固性弹跳膝患者注射 3 次 PRP,与 16 例用传统理疗方法治疗患者比较,结果在疼痛水平、患者满意度等方面没有差异,但是在术后 6 个月时 PRP 组运动功能显著提高。Filardo 等^[37]对 43 例患者进行了至少为期 36 个月的中期随访,发现 PRP 注射后患者 VISA-P 评分从治疗前(44.1 ± 15.6)提高到治疗后 2 个月时的(61.4 ± 22.2)、6 个月时的(76.6 ± 25.4)、4 年后的(84.3 ± 21.6);其他指标也相应提高,同时 80% 患者恢复到患病前的运动能力。Vetrano 等^[38]比较了 PRP 注射(23 例)与体外冲击波治疗(23 例)的效果,发现两组 VISA-P 评分、VAS 评分以及修饰的 Blazina 评分在 2 个月时没有差异,而在 6 个月时 PRP 组 VISA-P 评分、VAS 评分均有提高,12 个月时 PRP 组三种评分均明显提高,因此认为 PRP 在治疗弹跳膝的中期临床效果比体外冲击治疗更好。同时 Charoussat 等^[39]对 28 例患有弹跳膝的运动员进行每周 1 次共 3 次 PRP 注射,发现 2 年后患者症状改善、功能提高,同时 MR 检查显示肌腱结构也有改善。然而在一项随机对照试验中,PRP 注射组(10 例)与空针对照组(13 例)比较,虽然在 12 周时改善症状更好,但到 26 周时无差异^[40]。

3.3 跟腱病

Gaweda 等^[41]对 14 例患者的 15 个跟腱进行 PRP 治疗,发现 18 个月后,患者 AOFAS 评分从 55 提高到了 96,VISA-A 评分从 24 提高到了 96,提示 PRP 能够改善跟腱炎的症状。有研究对 27 例难治性肌腱病患者 34 个肌腱进行 PRP 注射治疗,平均随访 54.1 个月后,患者 VISA-A 评分、EQ-VAS 评分、Tegner 评分均明显提高,证明了 PRP 中期疗效较好^[42]。Guelfi 等^[43]对 73 例患者 83 个肌腱进行 PRP 注射,6 个月时患者 VISA-A 评分从 45 提高到了 88,功能恢复明显,满意度高,因此认为单次注射 PRP 是治疗肌腱病的一种不错的选择。然而 De Vos 等^[44]对 54 例跟腱病的患者进行随机对照实验,发现 PRP 组(27 例)与生理盐水组(27 例)在治疗后 24 个月时无差

异。不过有研究者对 De Vos 的结论提出异议,认为该研究不仅没有将功能锻炼无效作为病例选择条件,还在两组中均加入功能锻炼,而功能锻炼原本就有很好的效果,因此 PRP 的效果可能被掩盖^[10,45]。De Jonge 等^[46]对 54 例患者进行为期 1 年的随机对照研究,也得出类似于 De Vos 的结论,不过该研究也存在同样的问题。

3.4 肩袖肌腱病

肩袖肌腱病常导致肩关节功能障碍,目前没有很好的治疗手段。Rha 等^[47]对 39 例肩袖肌腱病患者进行随机对照研究,发现注射 PRP 能明显改善临床症状,减少疼痛,而且该优势在 6 个月后仍然存在。然而 Kesikburun 等^[48]在对 40 例患者的随机对照研究中发现 PRP 注射与生理盐水对照组在 1 年后的效果没有显著性差异,因此认为 PRP 在减少疼痛、促进功能恢复方面没有效果。

3.5 足底筋膜炎

足底筋膜炎常导致足底疼痛及残疾,是一种难治的疾病。Ragab 等^[49]对 25 例足底筋膜炎的患者注射 PRP 治疗,进行了平均 10.3 个月的随访,发现 PRP 注射能有效降低疼痛,减少功能受限患者比例;同时超声检查发现,PRP 治疗能够减少足底筋膜的厚度和低回声信号。Martinelli 等^[50]对 14 例患者进行了 PRP 注射 3 次的治疗,也得出相似结论。Wilson 等^[51]对 24 例患者进行 PRP 治疗,结果 32 周时患者 FAAM 评分、Foot-SANE 评分、SF-12v2 量表评分及患者满意度方面均有显著提高。Kumar 等^[52]对 44 例经过 1 年以上保守治疗无效的患者观察发现 PRP 对该类患者的有效率达三分之二以上。Aksahin 等^[53]比较了 PRP 注射(30 例)与类固醇注射(30 例)的效果,发现两组在 6 个月时患者 VAS 足底疼痛评分比治疗前均有提高,但 PRP 似乎更安全。Monto 等^[54]也对 40 例患者随机给予 PRP 或类固醇,发现类固醇在治疗 3 个月时能提高患者 AOFAS 评分,随着时间延长疗效逐渐降低,到 12 个月时基本接近注射前的水平;而 PRP 治疗组在 24 个月时仍然有明显疗效。Jain 等^[55]也得出相似的结论,认为 PRP 比类固醇治疗更有效。Say 等^[56]也比较了 PRP(25 例)与类固醇(25 例)的疗效,发现在 6 周和 6 个月时,PRP 组与类固醇组比较,AFAS 和 VAS 评分都有提高,因此认为 PRP 比类固醇在治疗足底筋膜炎时能更减少疼痛和恢复功

能。Kim 等^[57]比较了 PRP 注射(10 例)与葡萄糖增生疗法(11 例),发现两者都有效,而 PRP 注射对提高功能效果更显著。

3.6 桡骨茎突筋膜炎

桡骨茎突筋膜炎常由于拇指或腕部过度活动引起疼痛。目前 PRP 治疗的研究不多。Peck 等^[58]报告一例 74 岁的女性老年患者,经过保守治疗及类固醇注射治疗均失败,于是予以经皮的腱切断术及注射 PRP,在治疗 3 个月和 6 个月后 VAS 评分均提高。因此那些经保守治疗失败又不考虑手术治疗的患者可以试用该方法。

4 结 语

PRP 是一种来自患者自身全血的富含血小板的血浆制品,含有大量的自体生长因子。大量的国外临床试验研究报告显示,PRP 注射治疗具有操作简单、不良反应小、临床效果可靠等特点,不妨作为肌腱病手术治疗前的最后一个方法。目前该治疗方式在我国尚处于初步探索阶段,临床应用时间较短,还需要严格把握其适应证和禁忌证,选择合适的肌腱病患者,掌握正确的治疗方法和注意事项,并做好临床疗效随访工作。相信通过更多严谨的基础研究及临床试验,同时规范其使用过程,PRP 将在肌腱病的治疗上发挥更重要的作用。

参考文献

- [1] COOK J L, PURDAM C R. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy [J]. **Br J Sports Med**, 2009, 43(6):409-416.
- [2] MAFFULLI N, LONGO U G, DENARO V. Novel approaches for the management of tendinopathy [J]. **J Bone Joint Surg Am**, 2010, 92(15):2604-2613.
- [3] MAFFULLI N, LONGO U G, LOPPINI M, et al. Current treatment options for tendinopathy [J]. **Expert Opin Pharmacother**, 2010, 11(13):2177-2186.
- [4] HART L. Corticosteroid and other injections in the management of tendinopathies: a review [J]. **Clin J Sport Med**, 2011, 21(6):540-541.
- [5] PEERBOOMS J C, SLUIMER J, BRUIJN D J, et al. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up [J].

- Am J Sports Med**, 2010, 38(2):255-262.
- [6] MALANGA G, NAKAMURRA R. The role of regenerative medicine in the treatment of sports injuries [J]. **Phys Med Rehabil Clin N Am**, 2014, 25(4): 881-895.
- [7] EHRENFEST D M D, RASMUSSEN 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):158-167.
- [8] 许鑫, 胡小卫, 金志旦, 等. 应用富含血小板血浆注射治疗运动员顽固性跳跃膝的临床研究[J]. **浙江体育科学**, 2014, 36(1):92-96.
XU Xin, HU Xiaowei, JIN Zhidan, et al. Clinical application of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee of athletes [J]. **Zhejiang Sports Science**, 2014, 36(1):92-96. (in Chinese)
- [9] 赵立来, 童培建, 肖鲁伟, 等. 自体富含血小板血浆与全血痛点注射治疗网球肘的病例对照研究[J]. **中国骨伤**, 2014, 27(11):908-911.
ZHAO Lilai, TONG Peijian, XIAO Luwei, et al. Case control study on local injection of autoallergic platelet rich plasma or whole blood for the treatment of tennis elbow [J]. **China Journal of Orthopaedics and Traumatology**, 2014, 27(11): 908-911. (in Chinese)
- [10] HARMON K G, RAO A L. The use of platelet-rich plasma in the nonsurgical management of sports injuries: hype or hope? [J]. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, 2013, 1: 620-626.
- [11] KON E, FILARDO G, DELCOGLIANO M, et al. Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee [J]. **Injury**, 2009, 40(6):598-603.
- [12] ALSOUSOU J, THOMPSON M, HULLEY P, et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature [J]. **J Bone Joint Surg Br**, 2009, 91(8):987-996.
- [13] ANDIA I, SANCHEZ M, MAFFULLI N. Tendon healing and platelet-rich plasma therapies [J]. **Expert Opin Biol Ther**, 2010, 10(10):1415-1426.
- [14] THOMOPOULOS S, ZAEGEL M, DAS R, et al. PDGF-BB released in tendon repair using a novel delivery system promotes cell proliferation and collagen remodeling [J]. **J Orthop Res**, 2007, 25(10):1358-1368.
- [15] ANITUA E, ANDIA I, SANCHEZ M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture [J]. **J Orthop Res**, 2005, 23(2):281-286.
- [16] TOHIDNEZHAD M, VAROGA D, WRUCK C J, et al. Platelet-released growth factors can accelerate tenocyte proliferation and activate the anti-oxidant response element [J]. **Histochem Cell Biol**, 2011, 135(5):453-460.
- [17] SCHNABEL L V, MOHAMMED H O, MILLER B J, et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons [J]. **J Orthop Res**, 2007, 25(2):230-240.
- [18] DE MOS M, VAN DER WINDT A E, JAHR H, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study [J]. **Am J Sports Med**, 2008, 36(6):1171-1178.
- [19] MCCARREL T, FORTIER L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression [J]. **J Orthop Res**, 2009, 27(8):1033-1042.
- [20] VISSER L C, ARNOCZKY S P, CABALLERO O, et al. Growth factor-rich plasma increases tendon cell proliferation and matrix synthesis on a synthetic scaffold: an *in vitro* study [J]. **Tissue Eng Part A**, 2010, 16(3):1021-1029.
- [21] DE MOS M, KOEVOET W, VAN SCHIE H T M, et al. *In vitro* model to study chondrogenic differentiation in tendinopathy [J]. **Am J Sports Med**, 2009, 37(6):1214-1222.
- [22] BABOLDASHTI N Z, POULSEN R C, FRANKLIN S L, et al. Platelet-rich plasma protects tenocytes from adverse side effects of dexamethasone and ciprofloxacin [J]. **Am J Sports Med**, 2011, 39(9):1929-1935.
- [23] ZHANG J, WANG J H C. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes [J]. **Am J Sports Med**, 2010, 38(12):2477-2486.
- [24] ANDIA I, LATORRE P M, GOMEZ M C, et al. Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled studies [J]. **Br Med Bull**, 2014, 110(1): 99-115.
- [25] ZHANG J, MIDDLETON K K, FU F H, et al. HGF mediates the anti-inflammatory effects of PRP on injured tendons [J]. **PLoS One**, 2013, 8(6): e67303.
- [26] MISHRA A, GOSENS T. Clinical indications and techniques for the use of platelet-rich plasma in the

- elbow[J]. **Oper Tech Sports Med**, 2011, 19(3): 170-176.
- [27] DE VOS R, WINDT J, WEIR A. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review [J]. **Br J Sports Med**, 2014, 48(12):952-956.
- [28] DE VOS R J, VAN VELDHOVEN P L J, MOEN M H, et al. Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review[J]. **Br J Sports Med**, 2010, 95(1):63-77.
- [29] ZAYNI R, THAUNAT M, FAYARD J M, et al. Platelet-rich plasma as a treatment for chronic patellar tendinopathy: comparison of a single versus two consecutive injections [J]. **Muscles Ligaments Tendons J**, 2015, 5(2):92-98.
- [30] MAUTNER K, MALANGA G A, SMITH J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature[J]. **PM R**, 2015, 7(4 Suppl):S53-S59.
- [31] MISHRA A, PAVELKO T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma [J]. **Am J Sports Med**, 2006, 34(11):1774-1778.
- [32] CONNELL D A, ALI K E, AHMAD M, et al. Ultrasound-guided autologous blood injection for tennis elbow [J]. **Skeletal Radiol**, 2006, 35(6): 371-377.
- [33] GOSENS T, PEERBOOMS J C, VAN LAAR W, et al. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up[J]. **Am J Sports Med**, 2011, 39(6): 1200-1208.
- [34] MISHRA A K, SKREPNIK N V, EDWARDS S G, et al. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients[J]. **Am J Sports Med**, 2014, 42(2):463-471.
- [35] KROGH T P, FREDBERG U, STENGAARD-PEDERSEN K, et al. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. **Am J Sports Med**, 2013, 41(3):625-635.
- [36] FILARDO G, KON E, DELLA V S, et al. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee[J]. **Int Orthop**, 2010, 34(6):909-915.
- [37] FILARDO G, KON E, DI MATTEO B, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of patellar tendinopathy: clinical and imaging findings at medium-term follow-up[J]. **Int Orthop**, 2013, 37(8):1583-1589.
- [38] VETRANO M, CASTORINA A, VULPIANI M C, et al. Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes[J]. **Am J Sports Med**, 2013, 41(4):795-803.
- [39] CHAROUSSET C, ZAOUI A, BELLAICHE L, et al. Are multiple platelet-rich plasma injections useful for treatment of chronic patellar tendinopathy in athletes? A prospective study[J]. **Am J Sports Med**, 2014, 42(4):906-911.
- [40] DRAGOO J L, WASTERLAIN A S, BRAUN H J, et al. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial[J]. **Am J Sports Med**, 2014, 42(3):610-618.
- [41] GAWEDA K, TARCZYNSKA M, KRZYZANOWSKI W. Treatment of achilles tendinopathy with platelet-rich plasma[J]. **Int J Sports Med**, 2010, 31(8): 577-583.
- [42] FILARDO G, KON E, DI MATTEO B, et al. Platelet-rich plasma injections for the treatment of refractory Achilles tendinopathy: results at 4 years [J]. **Blood Transfu**, 2014, 12(4):533-540.
- [43] GUELFY M, PANTALONE A, VANNI D, et al. Long-term beneficial effects of platelet-rich plasma for non-insertional Achilles tendinopathy [J]. **Foot Ankle Surg**, 2015, 21(3):178-181.
- [44] DE VOS R J, WEIR A, VAN SCHIE H T M, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy a randomized controlled trial [J]. **JAMA**, 2010, 303(2):144-149.
- [45] LEE K S, WILSON J J, RABAGO D P, et al. Musculoskeletal applications of platelet-rich plasma: fad or future? [J]. **AJR**, 2011, 196(3):628-636.
- [46] DE JONGE S, DE VOS R J, WEIR A, et al. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic achilles tendinopathy a double-blind randomized placebo-controlled trial [J]. **Am J Sports Med**, 2011, 39(8):1623-1629.
- [47] RHA D W, PARK G Y, KIM Y K, et al. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial [J]. **Clin Rehabil**, 2013, 27(2):113-122.
- [48] KESIKBURUN S, TAN A K, YILMAZ B, et al. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy a randomized controlled trial with 1-year follow-up [J]. **Am J Sports Med**, 2013, 41(11):2609-2616.
- [49] RAGAB E M, OTHMAN A M. Platelets rich plasma

- for treatment of chronic plantar fasciitis [J]. **Arch Orthop Trauma Surg**, 2012, 132(8):1065-1070.
- [50] MARTINELLI N, MARINOZZI A, CARNI S, et al. Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciitis [J]. **Int Orthop**, 2013, 37(5):839-842.
- [51] WILSON J J, LEE K S, MILLER A T, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of chronic plantar fasciopathy in adults: a case series [J]. **Foot Ankle Spec**, 2014, 7(1):61-67.
- [52] KUMAR V, MILLAR T, MURPHY P N, et al. The treatment of intractable plantar fasciitis with platelet-rich plasma injection [J]. **Foot (Edinb)**, 2013, 23(2-3):74-77.
- [53] AKSAHIN E, DOGRUYOL D, YUKSEL H Y, et al. The comparison of the effect of corticosteroids and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of plantar fasciitis [J]. **Arch Orthop Trauma Surg**, 2012, 132(6):781-785.
- [54] MONTO R R. Platelet-rich plasma efficacy versus corticosteroid injection treatment for chronic severe plantar fasciitis [J]. **Foot Ankle Int**, 2014, 35(4):313-318.
- [55] JAIN K, MURPHY P N, CLOUGH T M. Platelet rich plasma versus corticosteroid injection for plantar fasciitis: a comparative study [J]. **Foot (Edinb)**, 2015, 25(4):235-237.
- [56] SAY F, GURLER D, INKAYA E, et al. Comparison of platelet-rich plasma and steroid injection in the treatment of plantar fasciitis [J]. **Acta Orthop Traumatol Turc**, 2014, 48(6):667-672.
- [57] KIM E, LEE J H. Autologous platelet-rich plasma versus dextrose prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis [J]. **PM R**, 2014, 6(2):152-158.
- [58] PECK E, ELY E. Successful treatment of de Quervain tenosynovitis with ultrasound-guided percutaneous needle tenotomy and platelet-rich plasma injection: a case presentation [J]. **PM R**, 2013, 5(5):438-441.

[本文编辑 沈 敏]

- 读者 · 作者 · 编者 -

2016 年本刊常用专业词汇缩写

世界卫生组织 World Health Organization, WHO

加强监护病房 intensive care unit, ICU

磁共振成像 magnetic resonance imaging, MRI

X 线计算机断层扫描术 X-ray computed tomography, CT

丙氨酸氨基转移酶 alanine aminotransferase, ALT

天冬氨酸氨基转移酶 aspartate aminotransferase, AST

自然杀伤细胞 natural killer cell, NK 细胞

巨细胞病毒 cytomegalovirus, CMV

人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus, HIV

甲型肝炎病毒 hepatitis A virus, HAV

乙型肝炎病毒 hepatitis B virus, HBV

丙型肝炎病毒 hepatitis C virus, HCV

苏木精(素)—伊红染色 hematoxylin-eosin staining,
HE 染色

聚合酶链反应 polymerase chain reaction, PCR

逆转录聚合酶链反应 reverse transcription polymerase chain
reaction, RT-PCR

酶联免疫吸附测定 enzyme-linked immunosorbent assay,

ELISA

胎牛血清 fetal bovine serum, FBS

磷酸盐缓冲液 phosphate buffer solution, PBS

辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase, HRP

腺苷三磷酸 adenosine triphosphate, ATP

二甲基亚砷 dimethyl sulfoxide, DMSO

碘化丙啶 propidium iodide, PI

焦碳酸二乙酯 diethyl pyrocarbonate, DEPC

四甲基偶氮唑盐 3-(4, 5-dimethyl-2-thiazolyl)-2, 5-
diphenyltetrazolium bromide, MTT十二烷基硫酸钠—聚丙烯酰胺凝胶电泳 sodium dodecyl
sulfate-polyacrylamide gelelectrophoresis, SDS-PAGE

肿瘤坏死因子 tumor necrosis factor, TNF

转化生长因子 transforming growth factor, TGF

白细胞介素 interleukin, IL

白细胞分化抗原 cluster of differentiation, CD

人类白细胞抗原 human leukocyte antigen, HLA

核因子 κ B nuclear factor- κ B, NF- κ B